

La Tuberculose Verruqueuse de Riehl et Paltauf

étude historique, histologique, clinique et
thérapeutique, avec un aperçu des métho-
des employées pour le diagnostic de
l'imprégnation tuberculeuse de l'organisme

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE
GENÈVE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Fernand WYSS-CHODAT de Genève

Médecin diplômé de la Confédération Suisse
Docteur ès Sciences

GENÈVE

SOCIÉTÉ GENEVOISE D'ÉDITIONS ET IMPRESSIONS, COULOUVRENIÈRE, 29
1931

THÈSE N° 1371

La Tuberculose Verruqueuse de Riehl et Paltauf

étude historique, histologique, clinique et
thérapeutique, avec un aperçu des métho-
des employées pour le diagnostic de
l'imprégnation tuberculeuse de l'organisme

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE
GENÈVE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Fernand WYSS-CHODAT de Genève

Médecin diplômé de la Confédération Suisse
Docteur ès Sciences

GENÈVE

SOCIÉTÉ GENEVOISE D'ÉDITIONS ET IMPRESSIONS, COULOUVRENIÈRE, 29
1931

THÈSE N° 1371

La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable
de M. le Professeur Ch. Du Bois, autorise l'impression
de la présente thèse, sans prétendre par là émettre
d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

LE DOYEN,
E. BUJARD.

29 juin 1931.

A la mémoire de ma Mère.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Au début de cette étude, je tiens à exprimer à mon maître, Monsieur le Professeur Dr Ch. DuBois, auquel je dois ma formation dermatologique, mes sentiments de vive et respectueuse reconnaissance, tant pour le choix de ce travail que pour la confiance et la sympathie qu'il m'a constamment témoignées, pendant les cinq ans que j'ai déjà passés sous sa direction, comme interne, chef de clinique et chef de laboratoire, à la Clinique Dermatologique de l'Université de Genève.

La Tuberculose Verruqueuse de Riehl et Paltauff

Introduction.

L'étude de la tuberculose verruqueuse offre un intérêt particulier. En effet, parmi les diverses formes que peut revêtir l'infection tuberculeuse de la peau, c'est peut-être celle qui soulève le plus de questions dans les domaines les plus divers de la médecine : anatomie pathologique, bactériologie, sérologie, assurances professionnelles.

Une étude un peu complète de la tuberculose verruqueuse oblige à passer en revue les points essentiels de ces différents chapitres. Toutefois la littérature est souvent si abondante et les idées exposées si variées, et même contradictoires, qu'il serait vain de prétendre donner une bibliographie complète de tous les travaux publiés sur ces différentes questions.

Je me bornerai donc à présenter, aussi logiquement et clairement que possible, les faits et les théories, en donnant avec exactitude les références importantes.

CHAPITRE I.

Historique de la tuberculose verruqueuse, sa séparation par Riehl et Paltauff.

Parmi les tuberculoses cutanées localisées, plusieurs formes étaient mal définies, que nous distinguons actuellement sous les noms de lupus verruqueux, tuberculose verruqueuse et tubercule anatomique. Toutes ces formes sont caractérisées par un état verruqueux qui leur est commun, mais sont distinctes par les phénomènes histologiques concomitants. C'est le mérite de *Gustave Riehl* et *Richard Paltauff* d'avoir distingué et nettement défini la tuberculose verruqueuse de la peau dans leur travail fondamental. ¹

¹ Gustave RIEHL et Richard PALTAUFF : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. f. Derm. u. Syph. 1886, p. 19, année 13.

Il est nécessaire d'en donner un extrait suffisant :

« On voit parfois, chez les personnes des deux sexes, avec prédominance chez les hommes, à la face dorsale d'une ou des deux mains, à la face d'extension des doigts ou aux faces interdigitales, rarement à la face palmaire de la main ou aux parties voisines de l'avant-bras, des plaques qu'au premier abord on prendrait pour du lupus verruqueux ou qui pourraient en imposer pour des groupes de verrues irritées ou enflammées. Ces plaques, de la grosseur d'une lentille ou d'un thaler, montrent, en général, quand elles sont complètement développées, des limites arrondies, parfois presque circulaires ou plus ovales, ou offrent des formes serpigineuses, lorsque plusieurs d'entre elles entrent en contact, comme c'est fréquemment le cas. L'agrandissement se fait toujours par l'apparition de nouveaux foyers primaires aux bords convexes de la partie primitivement malade. De telle sorte qu'on trouve toujours dans la règle les foyers les plus jeunes morphologiquement au bord, tandis que dans la partie centrale de la plaque ils sont à l'acmé ou en involution. On n'a presque jamais l'occasion d'observer le premier signe de la maladie sur la peau qui était saine, et nous sommes obligés de nous baser sur les lésions périphériques des anciennes plaques, pour conclure sur l'aspect des stades de début du processus.

Le bord le plus externe d'une plaque qui progresse présente un bord érythémateux à divers stades de développement, large en général de quelques mm. seulement, sous la forme d'un anneau entourant partiellement la plaque. Sa rougeur montre un ton clair et disparaît complètement sous la pression du doigt. Le niveau de ce sillon le plus externe ne dépasse jamais celui de la peau saine, mais s'élève cependant vers la zone centrale. Sa surface est lisse et souvent plus brillante que celle de l'épiderme normal. On voit nettement à son niveau les orifices des glandes et les orifices pileux.

Dans la zone adjacente, on remarque fréquemment une série de petites pustulettes, à toit mince, éclatant facilement, et de siège très superficiel, irrégulièrement disposées, ou de nombreuses croûtes et squames arrondies.

Cette zone est d'un *rouge brun ou livide* se différenciant nettement du rouge clair du bord externe. Ce rouge pâlit à la pression, tout en conservant une teinte légèrement

jaunâtre, qui signale la présence d'un infiltrat, perceptible souvent aussi à la palpation digitale.

La zone suivante, plus près du centre, dépasse assez le niveau général (2-5 mm.). Sa surface est irrégulièrement rugueuse. Près du centre elle forme des *excroissances verruqueuses*, à extrémités plus ou moins arrondies ou pointues. Ces papillomes, qui deviennent plus ou moins grands près du centre, forment à la périphérie des élévations à peine marquées, produisant tout d'abord la proéminence de la plaque : leur dimension varie dans chaque cas aussi sur une même plaque. Les uns ont 5-7 mm. La surface de cette zone est en général couverte de croûtes, qui contiennent beaucoup d'épiderme en lamelles ; la couleur rouge-brun se voit nettement après l'enlèvement des croûtes. Entre les papillomes, souvent très serrés et portant à leurs extrémités de gros dépôts cornés, on trouve des rhagades et de petites érosions ou pustules. En comprimant latéralement, on fait sortir des gouttelettes de pus, entre chaque excroissance. Par la suite, les papillomes du centre s'aplatissent et deviennent moins cornés, les petits abcès manquent. Lorsque la plaque est plus ancienne, son centre est plat, sans papillome, avec un épiderme lisse et un aspect cicatriciel. La cicatrice ne siège que dans les couches superficielles de la peau, surtout dans la couche papillaire ; elle est mince et souple.

La plaque n'est jamais adhérente au tissu sous-jacent. L'aspect de la cicatrice rappelle un peu celui d'une passoire ou d'un fin réseau dont les travées sont d'un blanc brillant. Les symptômes subjectifs sont minimes au stade de l'efflorescence, il y a sensibilité à la pression pouvant atteindre un degré plus ou moins intense.

En général on ne peut déceler aucun symptôme à distance ; dans un seul cas il y avait tuméfaction ganglionnaire axillaire après une cautérisation de la plaque.

Les malades sont le plus souvent vigoureux, dans la force de l'âge ; il est fréquent que leur profession les oblige à entrer en contact avec des animaux, des produits animaux ou des produits tuberculeux. La maladie évolue lentement avec de nombreux arrêts. Dans la plupart des cas, le nombre des plaques reste faible ; la croissance des plaques peut être sans limites et atteindre la forme papillomateuse en deux mois. Les papillomes les plus anciens se distinguent par une couche cornée particulièrement forte

et l'absence de formation d'abcès à leur base. La guérison par cicatrice se fait sans suppuration ni récidives : localement le processus est complètement arrêté. Aucun de ces signes n'est seul caractéristique.

Ce qui distingue la tuberculose verruqueuse de la peau, c'est que les tubercules sont localisés uniquement dans le domaine du stratum vasculosum sous-papillaire, abstraction faite de la tuberculose miliaire qui a une toute autre évolution clinique ; dans le lupus et dans le scrophuloderme les couches profondes de la peau et le tissu sous-cutané participent au processus tuberculeux, si même ils n'en sont pas le point de départ. En outre, il y a apparition de foyers aigus circonscrits, immédiatement sous la couche de Malpighi, et formation d'abcès miliars qui ne se transforment jamais en ulcérations, comme c'est la règle pour le lupus et le scrophuloderme, mais s'épidermisent en peu de temps. Dans le lupus verruqueux, on a une forme qui aboutit à la production d'excroissances verruqueuses mais elle n'est aucunement identique aux papillomes de la tuberculose verruqueuse. Dans le lupus, les excroissances verruqueuses sont en général le résultat d'une granulation irrégulière et d'une épidermisation viciée, après désagrégation ulcéreuse des nodules lupiques ; dans la tuberculose verruqueuse, l'hypertrophie des papilles se fait dès le début du procès, sans ulcération préalable, et commence probablement en même temps que se développe le tubercule.

Le stade final du procès, la guérison complète avec cicatrice tout à fait superficielle, sans récidive locale, se distingue du lupus, avec lequel on ne trouverait qu'une analogie purement clinique.

En outre, il semble y avoir des différences de quelques détails histologiques, grand nombre de cellules géantes, à noyaux nombreux, caséification typique, survenant dans beaucoup de nodules, trop grande production de couche cornée.

Au point de vue *bacilles* : Riehl et Paltauf disant qu'ils sont rares dans le lupus et toujours à l'intérieur des cellules géantes. Dans la tuberculose miliaire ils sont nombreux, dans des cellules, ou libres. La tuberculose verruqueuse est une forme intermédiaire.

La conclusion de ces auteurs est la suivante : « Nous tenons donc pour certain que notre affection, appelée tuberculose verruqueuse de la peau, ainsi que le tubercule ana-

tonique, certainement plus fréquent, et semblable sous bien des rapports, sont des formes de vraie inoculation tuberculeuse de la peau. Les troubles cliniques particuliers et les conditions de structure, par rapport à d'autres formes connues de tuberculose cutanée, seraient dus aux phénomènes inflammatoires provoqués par l'invasion des toxines qui a lieu dès le début à côté du proce sus tuberculeux. »

La discussion qui suivit la publication de Riehl et Paltauf porta d'une part sur la légitimité de l'appellation d'une maladie déjà décrite par Vidal sous le nom de lupus scléreux et papillomateux, et d'autre part sur la séparation de la tuberculose verruqueuse du lupus vulgaire. *J. Fabry* rappelle que pour Fox, Fournier, Hallopeau, Leloir et Doutrelepon, la tuberculose verruqueuse n'était pas autre chose qu'un lupus papilleux à évolution superficielle; les caractères essentiels de cette maladie avaient déjà été fixés par *Jarisch*² qui a démontré la calcification typique du tubercule, qui n'existe jamais dans le lupus. D'ailleurs on ne voit jamais ces nodules à la vitropression comme dans le lupus, parce qu'ils sont trop petits et à cause de la couche cornée verruqueuse. Il peut y avoir donc pour le lupus vulgaire et pour la tuberculose verruqueuse même étiologie et histologie assez semblables. La tuberculose verruqueuse a une grande tendance à la guérison spontanée, la cicatrice ne renferme plus de nodules, contrairement à ce qui arrive souvent pour le lupus. L'absence du nodule lupique typique est bien un caractère essentiel pour la tuberculose verruqueuse. Fabry a observé les stades de début et n'a jamais vu de nodule comme dans le lupus; le début se fait par une petite tache brun-rouge, recouverte de petites squames brillantes, la rougeur disparaît à la pression, la différence de niveau entre la plaque malade et la peau saine est à peine appréciable, mais la peau malade paraît rude et dure. A ce stade tout à fait primaire il y a déjà, histologiquement, les tubercules typiques, à cellules géantes et non seulement dans les couches supérieures de la peau, mais aussi dans la zone des glandes

¹ J. FABRY : *Über das Vorkommen der Tuberkulosis verrucosa cutis* (Riehl et Paltauf) bei Arbeitern in Kohlenbergwerken. Arch. f. Derm. u. Syph., vol. 51, p. 69, 1900.

² JARISCH : Arch. f. Derm. u. Syph., 1879.

sudoripares, c'est-à-dire assez profondément. Cela confirme les observations de Riehl et Palttauff et de Heyse, et parle contre l'idée que c'est un lupus superficiel. Du reste on trouve une grande hypertrophie de toutes les couches épithéliales ; les bourgeons épithéliaux se prolongent dans les couches profondes de la peau, comme dans un épithéliome. Donc l'image histologique est déjà nette dès le début.

Le lupus augmente par apparition de nodules à une certaine distance du foyer : la tuberculose verruqueuse au contraire s'accroît par la périphérie. Cet auteur fait donc une place à part à la tuberculose verruqueuse et la distingue du lupus vulgaire. 1^o à cause de l'absence de nodule ; 2^o à cause de la bénignité ; 3^o parce qu'elle n'atteint pas si intensément la profondeur de la peau : 4^o à cause du mode d'augmentation.

Telle n'était pas l'opinion des auteurs antérieurs :

*Doutrelepont*¹, *Rosenthal*², *Batut*³, *Lenoir*⁴. Ces auteurs ont soutenu l'identité des deux maladies.

On comprend que cette discussion se soit poursuivie si l'on se rappelle que l'on peut trouver sur un même malade du lupus vulgaire et de la tuberculose verruqueuse, comme par exemple dans le cas de *Vamos*⁵ qui avait sur la moitié droite du visage un lupus vulgaire et sur le dos de la main droite une tuberculose verruqueuse ; le cas de *Clark*⁶, fillette présentant un foyer de tuberculose verruqueuse au talon droit et des nodules lupiques au cou de pied ; le cas de *Stillians, A. W.*⁷, enfant de 10 ans, atteint de tuberculose verruqueuse des orteils et de plusieurs foyers de lupus vulgaire à la jambe gauche.

¹ DOUTRELEPONT : Dtsch. med. Wochensch., 1892.

² ROSENTHAL : Arch. f. Derm. u. Syph., vol. 44, 1898.

³ BATUT : Annales 1894, p. 1083.

⁴ LENOIR : Traité pratique, théorique et thérapeutique de la scrophulo-tuberculose, 1892.

⁵ VAMOS : Verschiedene Formen der Hauttuberkulose an ein und derselben Person. Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol 34, p. 547.

⁶ CLARK : Lupus vulgaris and tuberculosis verrucosa cutis on the sole and heel of the right foot. Arch. of dermat. a. syphilol. vol. 12, n^o 2, p. 318, 1925.

⁷ STILLIANS, A. W. : Tuberculosis verrucosa cutis ; lupus vulgaris ; lichen scrofulosorum. Internat. clin., vol. 2, sér. 1, p. 32-36. 1921.

*Gougerot*¹ a vu dans quatre cas la tuberculose verruqueuse de la peau se transformer en lupus vulgaire, deux fois après un traitement aux rayons X et deux fois après paquelinisation.

Pour *Darier*, le lupus scléreux et papillomateux (ou tuberculose verruqueuse) et le lupus vulgaire à lupomes ont une nature tuberculeuse identique, car ils peuvent se transformer l'un dans l'autre. *Milian* a vu plusieurs fois également des tuberculoses verruqueuses de la main qui, après traitement, présentaient des lupomes. *Louste, Thibaud* et *G. Barbier*² ont décrit l'association des deux formes, verruqueuse et lupique, sur un même malade.

En résumé, on admet actuellement l'identité du lupus scléreux et papillomateux de *Vidal* et de la tuberculose verruqueuse de *Riehl* et *Paltauff*. Par contre, on distingue nettement la tuberculose verruqueuse et le lupus vulgaire. Mais si on considère le lupus comme une tuberculose sous-épithéliale de la peau, on peut dire que la tuberculose verruqueuse n'en est qu'une variété. Elle participe en effet de l'hypertrophie papillaire d'une part, de la tuberculose de l'autre, par ses lésions nodulaires. On pourrait dire que c'est, non un papillome, qui est une espèce définie, mais un lupus papilliforme ou un lupus verruqueux³.

*S. Sladkovic*⁴ s'est demandé pourquoi la tuberculose revêtait la forme verruqueuse dans certains cas. Il pense que ce tableau un peu particulier — absence de nodules visibles, cours favorable, forme verruqueuse très marquée — semble devoir être expliqué par le terrain sur lequel le processus se déroule et surtout il est probable que la localisation est importante, dans le sens de la structure anatomique de la peau, de l'état immun-biologique de l'organisme, du sexe, en partie de l'âge, de la disposition individuelle à la formation de verrues.

¹ *GOUGEROT* : Transformation d'une tuberculose verruqueuse cutanée en lupus de *Willian* et l'inverse, transformation de lupus en tuberculose verruqueuse, *Journal des praticiens* 1913, No 25.

² *LOUSTE, THIBAUD* et *G. BARBIER* : Lupus verruqueux et lupome. — *Bull. dermat. et syphil.*, p. 409, 1923.

³ *L. BATUT* : Des formes verruqueuses de la tuberculose cutanée. — *Journal des maladies cutanées et syphil.*, p. 577, 1894.

⁴ *S. SLADKOVIC* : Zur Klinik u. Pathogenese der tuberculosis verrucosa cutis. — *Venerol.* 5, 1336-1356, 1928.

CHAPITRE II.

Histologie.

Selon *Riehl* et *Paltauff* : La couche cornée, sur les papilles hypertrophiées, verruqueuses, présente une épaisseur peu habituelle, est accumulée en couches multiples, irrégulièrement, sur toute la surface. Elle pénètre aussi bien dans les enfoncements cryptiques à la base des papillomes que sur le dos et les pointes des papillomes, sans conserver cependant partout la même épaisseur. Spécialement à la pointe des verrucosités, les couches épidermiques se recouvrent les unes les autres, comme dans l'ichtyose kystique, tandis que les cavités des enfoncements cryptiques mentionnés, à la base des papilles, sont complètement remplies, en général, par les couches d'épiderme corné. Entre les couches épidermiques complètement cornées se trouvent des masses exsudatives desséchées, avec des noyaux en partie encore colorables, des détritux cornés irréguliers, en partie en petites couches aplaties, en partie en grosses masses puissantes.

Dans le *stratum granulosum* et dans le *stratum lucidum* on ne trouve aucune altération, ni dans les éléments isolés, ni dans l'épaisseur des couches, mais le *stratum granulosum* manque parfois, à quelques places, comme c'est souvent le cas aussi dans d'autres circonstances.

La couche épineuse est en général un peu plus développée. Les bourgeons interpapillaires s'avancent dans la profondeur, en bien des points, sous la forme de prolongements arrondis ou digités. Chacune des cellules épineuses montre surtout des travées ou fils d'union, mais ont dans la règle une configuration normale.

En de nombreux points on trouve le rete Malpighi plus ou moins infiltré de cellules rondes. La couche basale n'a pas d'altération marquée, à part quelques changements au niveau des points situés au-dessous des foyers suppurés.

C'est le chorion qui présente les modifications essentielles et en même temps les plus importantes dans ses couches supérieures, appartenant aux papilles et à leur base, tandis qu'au contraire la participation des couches plus profondes du chorion et du tissu sous-cutané n'est que passagère. Les papilles montrent l'hypertrophie déjà marquée microscopiquement, correspondant à une augmentation de volume dans toutes les dimensions : leur forme

oscille, depuis la petite verrucosité pointue jusqu'à la structure lamellaire et leurs feuilletts renferment des quantités plus ou moins grandes de pus qui sera finalement évacué et des masses caséuses qui seront éloignées en même temps. Parfois les masses cornées des papilles voisines s'imbibent d'une façon semblable des produits de suppuration, ce qui provoque la formation de dépôts particuliers, tantôt plus croûteux, tantôt plus calleux, en plaques (*crustae lamellosae Hebra*).

Si l'inflammation aiguë se développe simultanément, en plusieurs points très rapprochés, les processus inflammatoires passent au tout premier plan : tout le groupe de papilles aussi bien que le chorion présentent des signes considérables d'inflammation, ont beaucoup de leucocytes et de l'exsudat fibrineux. Cette image histologique correspond à l'érythème et aux tuméfactions de ces plaques tandis que les abcès disséminés et isolés provoquent à peine des troubles inflammatoires, cliniquement perceptibles, et ne sont décelables que par l'évacuation du pus à la pression.

Les couches profondes du chorion ne sont atteintes par l'infiltration que si elle est très forte ; la zone des glomérules sudoripares n'est jamais dépassée par le tissu de granulation ; au contraire il n'est pas rare que les processus inflammatoires s'étendent jusqu'au tissu adipeux sans jamais produire de suppuration. Les vaisseaux à la limite du tissu conjonctif sous-cutané montrent parfois une infiltration de cellules rondes dans leur adventice ; sur quelques-unes on voit souvent un épaississement de la media. Les glandes sébacées et les follicules pileux se trouvant dans le domaine de l'infiltration, périssent peu à peu, on n'en trouve plus que des restes et plus rien dans la cicatrice. Il faut signaler particulièrement que l'apparition du tissu de granulation ou des modifications inflammatoires aiguës ne semblent liée en aucune manière aux éléments glandulaires de la peau ou aux follicules pileux. L'appareil sudoripare n'est pas touché, il subit rarement une modification kystique et présente un épithélium un peu corné. Sur une plaque jeune il y a surtout prédominance des phénomènes inflammatoires. Nous n'y trouvons que quelques foyers isolés, nodulaires, de tissu de granulation. Les papilles modérément hypertrophiées et les couches du

chorion sous-jacent sont riches en infiltrats simplement inflammatoires, parsemés de capillaires dilatés.

Plus nous approchons de la partie verruqueuse, plus l'inflammation simple cède le pas au tissu de granulation.

Les bourgeons interpapillaires s'enfoncent plus profondément que normalement dans le chorion. L'épiderme, au-dessus, est déjà épaissi.

Les parties en involution, au centre, sont moins infiltrées que les groupes verruqueux.

Le tissu de granulation n'est jamais aussi étendu. Il se tient à la limite de l'épiderme, sous forme d'un ruban étroit, avec, en quelques points, des cellules géantes et épithéloïdes, ou des signes de caséification. Mais ce que caractérise ce stade, c'est l'apaisement des phénomènes inflammatoires. Pas d'inflammation aiguë avec abcès. Les papilles se ratatinent, leurs vaisseaux se rétrécissent et la richesse en noyaux diminue.

La couche épineuse est moins épaisse et n'envoie plus de larges bourgeons en profondeur.

Sur ces places, l'épiderme atteint une épaisseur considérable, les lamelles cornées se recouvrent l'une l'autre, surtout sur les pointes des papilles, ne renferment ni reste d'exsudat, ni masse caséuse, sont plus intimement accolées. La couche cornée mesure 2-3 mm. Les masses cornées arrondies qu'on voit partout, à l'état floride, font défaut.

Les papillomes diminuent de plus en plus vers le centre, perdent leur couche cornée et au-dessous le tissu de granulation disparaît complètement. Ils sont remplacés par des bourrelets cicatriciels se pénétrant irrégulièrement et qui sont tout à fait superficiels.

Il y a persistance de minimales infiltrations cellulaires autour des vaisseaux, dans des cicatrices anciennes.

Les papilles manquent tout à fait en plusieurs points ; l'épiderme repose là directement sur les cicatrices ; en d'autres points les papilles sont plus ou moins bien conservées. Il n'y a pas d'altérations décelables dans les couches profondes du chorion et du tissu conjonctif sous-cutané.

Il y a présence constante de bacilles de Koch dans le tissu de granulation, dans les cellules géantes, dans les cellules épithéliales des nodules ; ils sont parfois disséminés à l'état libre dans le tissu de granulation. Il peut y avoir 2 à 3 bacilles de Koch dans une cellule, alors que les autres

cellules n'en contiennent aucun. Ils sont rarement en liberté. Les infiltrats purement inflammatoires et les parties caséeuses des nodules ne contiennent aucun bacille de Koch. Dans un cas, on en a trouvé 5 à 20 dans une série de coupes, dans les masses caséeuses, encapsulées, desséchées.

Le nombre des bacilles de Koch dépend du stade de développement, dans les diverses parties d'une même plaque. Il faut tenir compte aussi de la variation individuelle.

Pendant la période inflammatoire aiguë, il y a présence de cocci, ne formant pas chaîne.

*G. Etienne*¹ distingue deux types de tuberculose verruqueuse : un premier type caractérisé par l'existence de papilles hypertrophiques séparées les unes des autres ou agminées, se recouvrant rapidement d'une couche cornée ou de croûtes.

Un second type où les papilles très hypertrophiées, n'ont aucune tendance à se revêtir de tissu corné ou de croûtes et gardent un aspect charnu.

1^{er} type : hypertrophie du corps papillaire dermique ;

2^{me} type : hypertrophie de l'épiderme et de la couche de Malpighi.

*Nobl*² démontre un cas de tuberculose verruqueuse cutanée au pouce gauche qui se distingue de la forme habituelle par l'absence de forte exsudation (abcès miliaires).

Mais Riehl fait remarquer à ce propos que l'absence de complications suppuratives se voit fréquemment avant la guérison spontanée dans la tuberculose verruqueuse.

*S. Kaplansky*³ a observé que, dans trois cas de tuberculose verruqueuse (sur 29 malades), la peau non affectée de ces malades a fourni un pH normal, analogue au pH des personnes saines. La réaction faite avec la liqueur cutanée de la région atteinte par le processus tuberculeux,

¹ G. ETIENNE : Tuberculose cutanée verruqueuse. — Revue méd. de l'Est, 15 avril 1894. In journal des mal. cut. et syphil., p. 54, 1895.

² NOBL : In Archiv. f. Derm. u. Syphil., vol. 133, p. 89, 1921.

³ S. KAPLANSKY : Sur la réaction active de la liqueur tissulaire de la peau chez les malades atteints de tuberculose cutanée et ses modifications sous l'influence des rayons ultra-violets. Vrathebnioé Delo. n° 1, 15 janvier 1929, p. 25-28.

a donné, sauf dans la scrophulodermie, des résultats *normaux*.

Dans plusieurs cas de tuberculose cutanée verruqueuse, la réaction a été nettement acide, ce qui confirme la thèse de l'acidose locale des tissus enflammés.

Sous l'influence des rayons ultra-violet, la réaction devient acide.

La cicatrice de la tuberculose verruqueuse cutanée est pigmentaire, comme après tout traumatisme il y a accumulation de pigments.

*Silberstein, M.*¹ souligne le fait que dans la tuberculose verruqueuse cutanée, il y a accumulation de pigments dans les cellules basales. *Il reste une tache pigmentaire après la cicatrisation spontanée.*

En résumé, d'après Darier, on trouve dans la tuberculose verruqueuse, le lupus scléreux et le tubercule anatomique, une hyperkératose et une hypergranulose importantes, des bourgeons interpapillaires hypertrophiés, des papilles allongées, très irrégulières et inégales.

L'aspect est, à première vue, celui d'un papillome quelconque, quelquefois d'un naevus verruqueux. Mais le corps papillaire et le derme sont infiltrés de cellules rondes abondantes, quelquefois collectées en abcès miliaires. De plus, on voit çà et là, plutôt dans la profondeur du derme, des follicules tuberculeux peu nombreux mais typiques, séparés par un tissu de sclérose. Des bacilles s'y trouvent en nombre variable ; le résultat de l'inoculation au cobaye est toujours positif.

Quant au diagnostic différentiel² les excroissances épithéliales étendues et irrégulières peuvent faire penser à un épithéliome, d'autant plus lorsque cette impression est encore renforcée par la formation de perles cornées, dans les parties éloignées de l'épiderme. Mais ces cellules ne sont pas atypiques, elles n'infiltrant pas les tissus voisins; elles ont peu de mitoses.

Il y a peu de difficulté à reconnaître les verrues ou les verrucosités qui peuvent être dues à des suppurations banales ou des irritations par des corps étrangers (bien

¹ SILBERSTEIN, M. : *Über ein Fall von postexanthematischer hämatogener Tuberculosis cutis verrucosa mit Pigmenthypertrophien.* — Arch. f. Derm. u. Syphil. 123, p. 863.

² GANS : *Histologie der Hautkrankh.* 1. p. 437, 1925.

qu'on puisse y rencontrer des cellules géantes). Dans la syphilis tertiaire verruqueuse, il n'y a pas toujours un infiltrat périvasculaire constitué surtout par des Plasmazellen avec absence complète de tissu tuberculoïde. Il devient alors difficile de faire le diagnostic histologique entre la tuberculose verruqueuse et la syphilis verruqueuse. Dans ces cas la réaction de Wassermann est dans la règle négative, et ne permet pas de trancher le diagnostic.

D'autres maladies, telles que la sporotrichose, la blastomycose, la trichophytie profonde, les exanthèmes iodiques et bromiques, peuvent s'accompagner de verrucosités dont le diagnostic n'est souvent pas possible.

CHAPITRE III.

Observations personnelles prises à la Clinique Dermatologique.

Nous disposons de quatre observations personnelles :

Observation N° 1: Euphrosine D. âgée de 35 ans, mariée.

Anamnèse : père vivant, 71 ans, bien portant, robuste.

Mère vivante, 66 ans, bien portante également ; elle eut 6 enfants, dont deux sont morts, l'un à 4 ans d'une méningite, l'autre à 13 ans, après avoir été malade pendant 4 ans : elle présentait des abcès un peu partout, suppurant longtemps et paraissant avoir été des adénites bacillaires. Cette enfant était chétive et malingre. — Les autres enfants sont bien portants.

Antécédents personnels : rougeole à 2 ans, pas d'autre maladie : réglée à 17 ans régulièrement, mariée à 26 ans, elle eut 5 enfants, tous vivants et bien portants ; pas de fausse-couche. Au mois de mars 1902 la malade, qui avait joui d'une bonne santé jusqu'à ce moment, ressentit de fortes douleurs dans le coude droit. 5 à 6 mois plus tard, c'est-à-dire dans le courant de l'automne, toute la région augmenta de volume, la peau était rouge, tuméfiée ; les douleurs étaient de nouveau plus intenses et continuelles. Au mois de janvier 1903 il se fit une perforation au niveau du condyle externe de l'humérus ; il s'écoula par cet endroit un liquide clair, mais légèrement citrin. Depuis ce moment, les douleurs disparurent, mais il se fit un suintement permanent, qui persiste encore actuellement. L'étendue du placard érythémateux qu'on constate à la fin décembre 1904, aurait diminué depuis janvier 1903, au dire

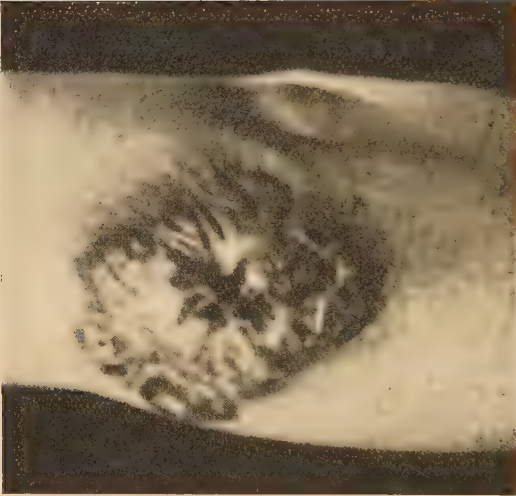


Fig. 1.

Cas 1. Euphrosine D. Lésion du coude droit.

de la malade. En décembre 1903, la malade, qui était occupée à laver du linge, ressentit subitement des douleurs au niveau de l'articulation coxo-fémorale droite, douleurs qui étaient exagérées par les mouvements et forcèrent la malade à se mettre au lit pendant trois semaines. Elle se fit des applications de topiques, et de vésicatoires. Elle était enceinte à ce moment-là, et accoucha en mai 1904 d'un garçon bien constitué. Ce n'est qu'au mois de juin 1904 qu'elle consulta un médecin, qui diagnostiqua une sciatique et la traita par des douches et des bains soufrés. Elle s'améliorait, mais reprit froid au sortir d'un bain. Depuis les douleurs recommencèrent et s'étendirent cet automne tout le long de la face postérieure de la jambe droite. Le 28 décembre elle vint à la consultation. On lui conseille une opération pour laquelle elle entre à la Clinique Dermatologique, le 29 décembre 1904.

Status praesens :

Femme de petite taille, maigre, teint moyennement coloré, ne paraissant pas jouir d'une santé très robuste.

Système respiratoire : rien de particulier, ni à l'auscultation ni à la percussion ; mais le thorax est petit, en forme de carène.

Système circulatoire : rien de particulier.

Système digestif : depuis 8 jours environ un peu de perte d'appétit ; constipation habituelle.

Système nerveux : rien de particulier aux organes des sens. Réflexes patellaires un peu exagérés.

Système uro-génital : les organes génitaux externes sont un peu rouges, baignés dans un liquide purulent. — Urines claires, sucre 0, albumine 0.

Affection actuelle :

On constate au niveau du condyle externe de l'humérus droit, un placard érythémateux et squameux, à bords nets, arrondis, polycycliques. — Bourrelet marginal caractéristique ; à la vitropression on constate quelques foyers lupiques jaunes brunâtres. Ce placard, dont la surface est légèrement surélevée, mesure environ 5/6 cm. Un peu plus bas et un peu plus en arrière du centre du placard, on constate une perte de substance de la grandeur d'un pois, à fond grisâtre, laissant suinter un liquide clair. En enfonçant un stylet, on sent, à 1 cm. $\frac{1}{2}$ environ de profondeur, une surface osseuse, rugueuse, indolore.

Toute la lésion est du reste indolore, l'articulation du coude ne paraît pas être malade, la mobilisation est parfaite. Sur la face externe du bras droit, on constate de nombreux points suspects de lupome.

Le 31 décembre 1904, sous narcose à l'éther, on fait une excision du morceau de peau atteint de tuberculose. Arrivé à l'os, on trouve une cavité de la grandeur d'une noisette, dans laquelle est un petit séquestre, de la grandeur d'une petite amande. Sur les points suspects, cautérisation au cautère.

La malade quitte l'hôpital le 20 janvier 1905, la plaie n'étant pas complètement cicatrisée.

Second séjour : La malade a continué à se soigner après son départ de l'hôpital. Après 6 semaines la cicatrisation est achevée, la malade se sert presque aussi bien de la main droite que de la gauche.

Cinq mois plus tard la malade ressent de légères douleurs au coude droit, en même temps apparaissent une tuméfaction avec hyperémie et une sécrétion purulente assez abondante : les mouvements sont gênés. La malade revient à l'hôpital le 26 juin 1905.

Affection actuelle : On constate au niveau de l'articulation du coude un placard érythémateux qui n'a pas de limites nettes, long d'environ 8 cm. La rougeur est diffuse, toutefois plus accusée au centre qu'à la périphérie. Les tissus sont oedématisés, la température locale n'est pas augmentée, la consistance est normale.

La cicatrice de l'ancienne incision est fortement hyperémiée : le long de la cicatrice il y a trois petites fistules peu profondes qui donnent issue à un pus grumeleux.

On fait sous anesthésie générale des pointes de feu sur la partie malade. L'état s'améliore, la plaie est en voie de bourgeonnement, la malade sort de l'hôpital.

Observation N° 2 : Hermann O., 20 ans.

Anamnèse : père âgé de 59 ans, bien portant ; mère âgée de 54 ans en bonne santé, a eu 9 enfants : 4 sont en bonne santé, 5 sont morts jeunes, dont le dernier paralysé. Le malade est l'avant-dernier enfant.

Antécédents personnels : coqueluche à 6 ans, grippe à 10 ans.



Fig. II.

Cas 2. Hermann O. Lésions symétriques des coudes.



Fig. III.

Cas 2. Hermann O. Microphotographie (obj. 2, ocul. 1) montrant les caractères histologiques de la lésion: Infiltration du derme, épaissement des espaces interpapillaires, hyperkératose.

Maladie actuelle : à la fin du mois de juin 1930, le malade, en transportant un porc crevé, coupé en deux pièces sagittales, s'écorche les deux coudes aux côtes de l'animal. Il saigne passablement, on lui met de la teinture d'iode et des pansements. Un médecin consulté une semaine plus tard lui applique des pommades pendant 4 mois. Les lésions ne disparaissent pas et il se forme des croûtes épaisses aux deux coudes. Le malade entre à la Clinique dermatologique.

Status d'entrée : jeune homme de 20 ans en bon état de nutrition, muqueuse et peau bien colorées, pas de cyanose, pas d'œdème. Présente des lésions atypiques aux deux coudes, de la grandeur d'une pièce de 2 francs. Ces lésions ont l'aspect d'une épaisse couronne hyperkératosique, dont le centre est formé par une croûte brunâtre. Nombreux ganglions épitrochléens, bicipitaux et surtout axillaires.

Système respiratoire : rien de particulier.

Système circulatoire : pouls régulier, bien frappé ; cœur, rien d'anormal.

Système digestif : langue colorée, bonne dentition, abdomen souple, indolore. Foie au rebord costal.

Système nerveux : pupilles égales, réagissent bien. Réflexes tendineux et cutanés normaux.

Système uro-génital : urine claire, sucre 0, albumine 0.

Cutiréaction à la tuberculine très légèrement positive.

Intradermoréaction négative.

Radioscopie : sommets clairs, sinus libres. Hiles chargés avec grosse adénopathie.

Séance de rayons ultra-violet (Kromeyer), 3 min. sous compression. Léger érythème autour des lésions, surtout accentué à droite. On arrête les rayons ultra-violet. On les reprend après trois jours d'interruption ; les lésions aux deux coudes ont à ce moment un meilleur aspect, leur étendue a diminué et la peau devient plus souple. L'érythème a presque disparu. On continue le même traitement, les lésions diminuent de moitié. Après un traitement aux rayons pendant deux mois avec quelques interruptions, le malade quitte l'hôpital, considéré comme guéri. Les lésions sont en excellent état, la peau est souple des deux côtés.

Observation N° 3 : Henri F., 49 ans.

Anamnèse : père mort à 73 ans de congestion pulmonaire. Mère morte à 63 ans des suites d'une opération cervicale. Un frère mort à la naissance, une sœur morte à 5 ans de troubles digestifs. Un frère âgé de 51 ans en bonne santé.

Antécédents personnels : le malade a eu la scarlatine à l'âge de 4 ans. A 16 ans il contracte la fièvre jaune, à 26 ans il s'installe à Genève. Il se porte très bien jusque là, il ne tousse pas encore. En 1907, souffre de céphalées guéries par l'électro-thérapie. Depuis lors travaille irrégulièrement ; depuis 1922 est parfois obligé de se priver de nourriture pour raisons matérielles, commence à perdre ses forces et à maigrir. En 1927, il maigrit rapidement, n'a plus assez de force pour travailler sur le chantier, en hiver 1927-1928, il tousse un peu, ne transpire pas, il expectore très peu. En été 1928 la toux disparaît. Depuis le mois de décembre 1928, il tousse fortement surtout la nuit et expectore beaucoup. Il ressent en même temps un point douloureux du côté gauche, il a beaucoup de peine à respirer, il ne transpire pas ; il continue son travail par intermittences. Son état reste stationnaire jusqu'au 1^{er} avril 1929 ; très affaibli, il est envoyé par la polyclinique à l'hôpital, avec le diagnostic de tuberculose fibrocaséuse. A ce moment il est maigre et dyspnéique, mais sans cyanose, ni température ; il présente sur le pouce gauche une lésion verruqueuse qui, selon les dires du malade, se serait développée peu à peu, à la suite d'une blessure par une hache, survenue en novembre 1927.

Status pulmonaire : thorax symétrique, submatité des deux sommets, vibrations fortement exagérées du côté droit surtout au sommet. Auscultation : gros souffle carverneux au sommet droit avec des râles éclatants au sommet après la toux, râles sous-crépitaux au sommet gauche ; en avant idem.

On retrouve des bacilles de Koch dans les crachats.

Status cardio-vasculaire : le pouls est régulier. Pression Vaquez-Laubry au bras droit 8,1-12-5. Rien de particulier au cœur, le rythme est régulier.

Système digestif : langue saburrale, ventre souple, indolore, foie un peu augmenté de volume, la rate n'est pas palpable.

Fig. IV.

Cas 3. — Henri F.
Lésion du pouce
gauche en 1928.

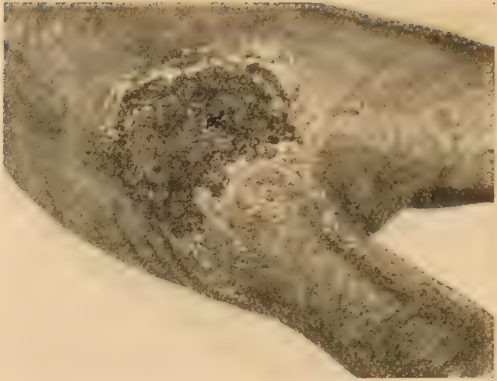


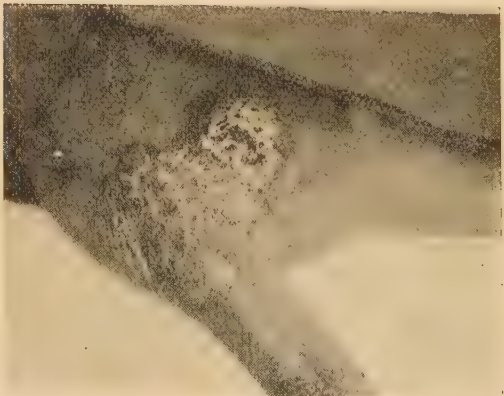
Fig. V.

Cas 3. — Henri F.
Lésion du pouce
gauche en 1929.



Fig. VI.

Cas 3. — Henri F.
Lésion du pouce
gauche en 1931.



Système nerveux : réflexes tendineux normaux, pas de Babinski, pupilles réagissent bien aux deux modes. Réflexe oculo-cardiaque normal.

Système uro-génital : rien de particulier ; ni albumine, ni sucre.

Les réactions sérologiques sont positives pour la syphilis : elles le sont restées après le traitement spécifique (5. 10 gr. de néosalv.). Le malade a été traité par la sanocrysine pour son état général bacillaire. L'état reste stationnaire.

A la date du 23 août 1929, la lésion du pouce présente l'aspect suivant : Sur le dos du pouce gauche, au niveau de l'articulation, il y a une lésion verruqueuse reposant sur une base violacée, avec tendance à la formation de fissures profondes. On traite cette lésion par trois applications de rayons X, non filtrés, à la dose de 5 H., ce qui amène une grande amélioration. On refait trois applications de rayons X et des application de poudre de dermatol et de pommade salicylée à 1 %.

Une nouvelle lésion apparaît sur le dos de la main droite, sur la tête du cinquième métacarpien. On ramollit la place avec du leucoplaste, puis on fait une application de rayons X non filtrés. La lésion est douloureuse et suppure. Après des bains lysoformés, des compresses d'eau d'Alibour et des bains de permanganate, il y a une amélioration sensible. On refait des rayons X (3 séances) et des rayons ultra-violets (également trois applications) simultanément. Il se fait une forte réaction purulente avec oedème sur le dos de la main. Pansement humide, injection de néomésarka (néosalvarsan de Hoffmann-La Roche à Bâle) (gr. 1,65 du 8 août au 17 août). On fait des applications de fuchsine phéniquée, alternant avec des bains d'eau oxygénée. Le 29 août on fait un curetage de la lésion de la main droite sous anesthésie locale (novocaïne). Paquelinisation et diathermo-coagulation (500 miliamp.) Pommade au dermatol, pansements au sérum physiologique et à la novocaïne à 2 %. L'épidermisation est en bonne voie mais le malade se plaint de vives douleurs ; on applique de la pommade au dermatol avec anesthésine, ce qui soulage le malade. Le 21 septembre, la cicatrisation est presque complète, le 5 décembre, la guérison est complète. Un point de récurrence est cautérisé le 22 décembre

au Paquelin, la cicatrisation est presque complète le 9 janvier 1931.

Observation N° 4: Marius B., 33 ans.

Anamnèse: père mort à 57 ans paralysé, mère morte à 55 ans d'une maladie de cœur; une sœur morte à 39 ans de tuberculose pulmonaire, éthylique; un frère et une sœur bien portants.

Antécédents personnels: Fièvre typhoïde à 14 ans, puis excellente santé jusqu'à 26 ans (éthylisme ?) A ce moment fait un travail pénible, a des hémorrhagies rectales pendant quelques mois, fait plusieurs séjours dans des hôpitaux à Paris pour des hémorroïdes, puis pour des fissures anales et enfin pour des fistules anales. Subit plusieurs opérations intra- et extrarectales, qui sont toujours suivies de rechutes. En 1924 avait été traité par les rayons ultraviolets. La dernière opération date de novembre 1927, où on fit une incision coccygienne.

Affection actuelle: elle remonte à juillet 1927. A ce moment le malade a des transpirations nocturnes, avec étouffements et accès de suffocation. Il se met à tousser et fait une petite hémoptysie. Un peu plus tard expectore des crachats mucopurulents. Ressent un léger affaiblissement, n'aurait pas eu de fièvre. Sa voix s'est altérée, de la dyspnée d'effort apparaît. En mars 1928, il se décide à voir un médecin qui trouve de nombreux b. K. dans l'expectoration et, à la radioscopie, voit des taches disséminées dans le poumon droit, une grosse réaction ganglionnaire droite; le sommet gauche ne s'éclaire pas. Le malade entre à l'Hôpital cantonal de Genève.

A son entrée, est assez pâle, mais robuste, peu dolent; il tousse et crache passablement. Température subfébrile.

Fistules périanales: à côté d'une cicatrice d'ancienne fistule, on trouve deux fistules légèrement enflammées, sécrétant du pus. — Sont externes, extrasphinctériennes.

Status cardio-vasculaire: rien de particulier. Pression 9,5-5,5.

Status pulmonaire: les deux poumons montrent des lésions bacillaires aux sommets, lésions confirmées par la radioscopie. Les crachats contiennent beaucoup de b. K. Laryngite bacillaire probable, greffée sur une laryngite chronique.

Status digestif: rien de particulier.

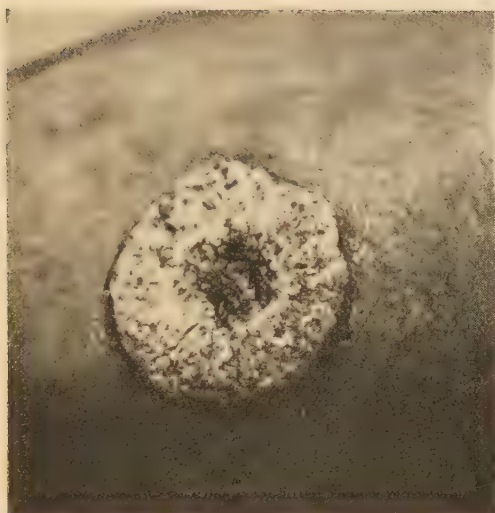


Fig. VII.

Cas 4. — Marius B.
Lésion du coude droit.

Fig. VIII.

Cas 4. — Marius B. Microphotograph
(obj. 2, ocul. 1) montrant les caracté-
res histologiques de la lésion: infiltra-
tion profonde, surtout périvasculaire;
allongement des papilles; épaississe-
ment du corps interpapillaire; hyperk-
ratose. Crypte remplie de dépôt corné
à la base des verrucosités.



Statuts nerveux : rien de particulier.

Status uro-génital : miction normale, ni albumine, ni sucre dans l'urine. Wassermann.

Le malade prend du poids, le status pulmonaire s'améliore, des injections répétées d'huile goménolée améliorent sensiblement l'état du larynx, le malade part en juillet pour la montagne. Il y reste jusqu'en octobre de la même année, puis repart pour Paris où il travaille de nouveau. Au mois de septembre 1930, il revient à l'Hôpital cantonal de Genève, pour ses lésions pulmonaires. A ce moment on constate une lésion au coude droit, irrégulièrement ronde avec tendance à un lent envahissement. (Le malade dit avoir eu, tout petit, des abcès multiples cutanés dont on voit les cicatrices).

Le diagnostic histologique de cette lésion du coude droit est : *tuberculose verruqueuse de Riehl et Paltauf*. On fait un curetage et une électrocoagulation, le 15 décembre 1930.

Au mois d'avril on constate une récidive au coude droit, qu'on laisse provisoirement sans traitement à cause du mauvais état général du malade. Ce dernier quitte l'Hôpital en mai et n'est pas encore revenu nous voir.

Observation N° 5 : Edouard M., 33 ans.

Au mois de juin 1930, un médecin a ouvert un gros abcès dans l'aisselle gauche du malade, abcès qui avait mis 4 à 5 mois à se former. Une grande quantité de pus s'écoula. La cicatrisation s'est faite en laissant de petites taches rouges au voisinage de la cicatrice. Ces taches ont progressé, prenant un aspect circiné et présentant autour du cercle des squamo-croûtes adhérentes. L'éruption est prurigineuse et s'accroît progressivement.

Au mois de janvier 1931, une biopsie confirme le diagnostic de tuberculose verruqueuse. La cutiréaction et l'intradermoréaction sont positives. Ce malade avait été traité pour ses poumons deux ans auparavant. Une radiographie récente montre un poumon très atteint. La réaction de Besredka est légèrement positive. La réaction de Vernes-résorcine est positive.

On n'a pas pu faire le traitement, le malade ayant quitté Genève.

A la date du 26. 9. 31., nous recevons les nouvelles suivantes de ce malade : Le traitement aux R.X. n'a pas eu de succès ; des applications de pyrogallol ont beaucoup amélioré la lésion cutanée. Mais l'état pulmonaire du malade a nécessité son entrée dans un sanatorium.

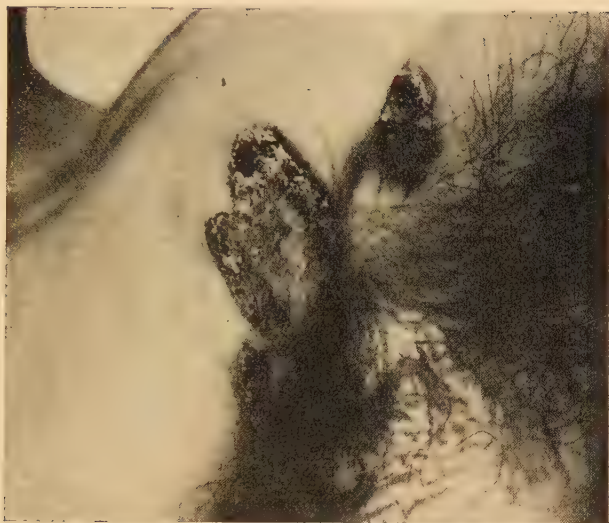


Fig. IX.

Cas 5. — Edouard M. Lésion de l'aisselle gauche.

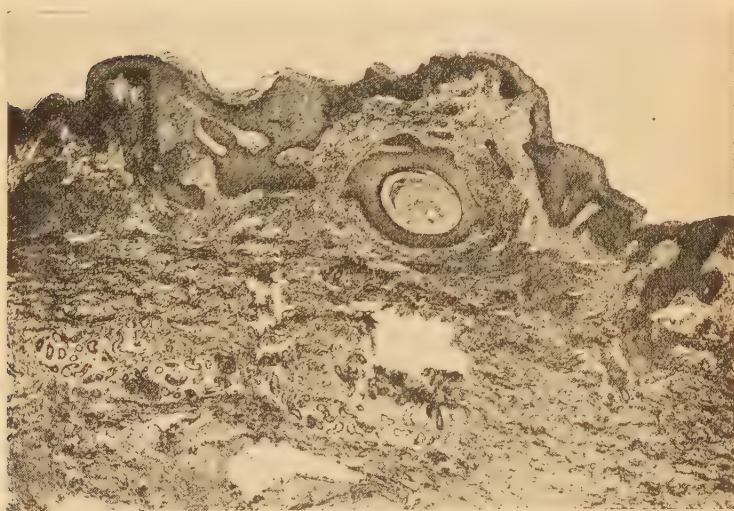


Fig. X.

Cas 5. — Edouard M. Microphotographie (obj. 2, sans oculaire) montrant les caractères histologiques de la lésion, moins typiques que dans les coupes précédentes.

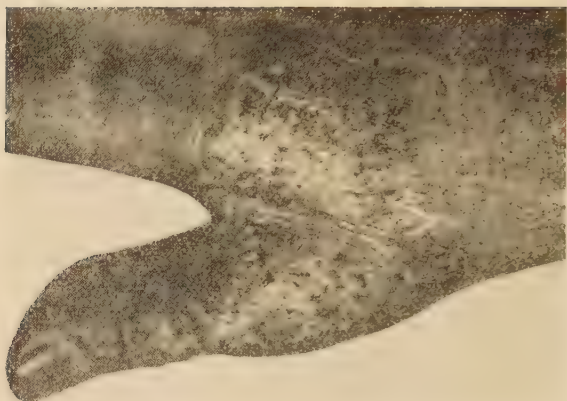


Fig. XI.

Cas 6. — Louis L. Lésion du pouce droit,
en 1926.

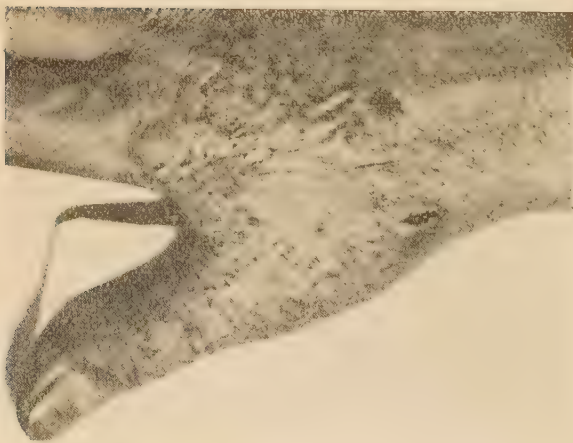


Fig. XII.

Cas 6. — Louis L. Lésion du pouce droit,
en 1927.



Fig. XIII.

Cas 6. — Radiographies des lésions osseuses
du malade Louis L. Ostéite tuberculeuse du
premier métacarpien droit.

En haut : 1920 face et profil.

En bas : 1926 face et profil.

Observation N° 6. Louis L., 29 ans.

Anamnèse: père en traitement pour un cancer du maxillaire supérieur, mère bien portante, un frère mort-né, un autre frère en bonne santé.

Antécédents personnels: à 8 ans a eu de l'albumine, à 18 ans est apparu un goître. A part cela le développement général est excellent

Il y a deux ans, a eu des abcès froids multiples au cou et aux doigts. En 1916 un nouvel abcès apparaît entre le pouce et l'index droits, qui est ouvert et se cicatrise. L'année suivante, la lésion actuelle apparaît à la suite d'un traumatisme et progresse d'une façon continue. Une ostéite tuberculeuse du premier métacarpien est le point de départ de la suppuration (voir radiographies). On voit un placard de tuberculose verruqueuse typique, couvrant le quart du dos de la main et tout le pouce.

La cuti-réaction est fortement positive, de même que l'intradermoréaction. La réaction de Besredka est négative; celles de Wassermann, également.

Traitement: du 25 février 1927 au 1er août de la même année, on traite le malade par des injections de tuberculine de Béraneck et par des rayons ultra-violets, lampe de Kromayer.

CHAPITRE IV.

La tuberculose verruqueuse de la peau.

Revue de la littérature.

Généralités: La tuberculose verruqueuse de la peau a fait l'objet d'un très grand nombre de publications, dont la plupart sont simplement des observations de faits que nous relèverons ici. Au point de vue théorique, la tuberculose verruqueuse de la peau est considérée dans ses rapports avec l'allergie et l'immunité, la plupart des auteurs se plaçant au point de vue des conceptions de Ranke, exposées par Bruusgaard, c'est-à-dire de la division de la maladie tuberculeuse en trois stades, dépendant de l'allergie. La tuberculose verruqueuse de la peau est décrite comme une surinfection, ce qui veut dire une infection chez un individu déjà sensibilisé ou immunisé partiellement par une première atteinte. Cependant, contrairement à cette opinion, *Poor*, étudiant les rapports qui existent entre les tuberculoses de la peau et l'immunité, écrit: « De la forme et de la nature d'une tuberculose cutanée,

on peut tirer des conclusions sur une tuberculose générale et sur les conditions d'immunité de l'organisme. Lorsque l'immunité histologique de la peau de tuberculeux aux bacilles tuberculeux est absolue, il n'y a pas de phénomène cutané ; lorsque cette immunité est affaiblie, chez des individus non tuberculeux, il y a le tubercule anatomique, au lieu de pénétration du bacille tuberculeux dans la peau. Les formes de tuberculose cutanée tendant à la guérison spontanée par destruction des agents microbiens (lichen scrophulosorum, tuberculide papulo-nécrotique, érythème induré de Bazin) sont un signe de tuberculose générale bénigne, l'immunité histologique de la peau étant conservée. Au contraire le lupus vulgaire, la tuberculose verruqueuse, la tuberculose colliquative sont un signe que la résistance aux bacilles tuberculeux est diminuée, l'immunité cutanée étant diminuée.¹

Par contre, *Krautz* admet que la tuberculose verruqueuse est un des troubles pathologiques pouvant effectivement survenir après une surinfection, opinion rappelée par *Ramel* :² « la tuberculose verruqueuse dite de Paltauf-Riehl, décrite tout d'abord par Vidal sous le nom de lupus scléreux papillomateux, a été considérée longtemps comme le type classique de la surinfection tuberculeuse exogène. »

Pour *Paul Rochat*,³ à Lausanne, il y a chez l'adulte deux types usuels de tuberculose d'inoculation :

Le tubercule anatomique et la tuberculose verruqueuse. On admet pour l'une et pour l'autre forme la nature exogène de l'affection, bien qu'il faille réserver certains cas de tuberculose verruqueuse de cause interne.

On sait que la tuberculose verruqueuse de la peau est en général la conséquence d'une infection par une blessure, accidentelle, professionnelle ou non. Il est cependant

¹ POOR, F.: Die Beziehungen der tuberkulösen Krankheitsbilder der Haut zur Immunität des Organismus. — Arch. f. Derm. u. Syphil., vol 153, p. 692-696, 1927.

² RAMEL : Tuberculose verruqueuse hémotogène de la face et des extrémités. Guérison par la sanocrysine. — Bull. Dermat. et syphil., 1928, p. 630.

³ PAUL ROCHAT, Lausanne : Etude des superinfections tuberculeuses de la peau, pseudo-complexes primaires, à propos d'une inoculation tuberculeuse de la vulve par contact sexuel, loc. cit.

intéressant de relever, comme dans notre cas N° 5 l'apparition de cette lésion à la suite d'une incision thérapeutique.

R. Peters et *W. Broek*¹ donnent les chiffres suivants : sur 112 cas, 59 % ont présenté des lésions tuberculeuses ou viscérales antérieures.

Dans 23 % l'origine hématogène ou lymphatique est certaine. Dans 28 %, la tuberculose cutanée s'est développée à la suite d'une ouverture chirurgicale ou spontanée d'un foyer ganglionnaire. Le professeur *Gaucher*² cite le cas suivant : un homme de 44 ans, avec fistule suppurante provenant de l'ablation du rein droit tuberculeux, présente, autour de la fistule, de petits placards de tuberculose verruqueuse secondaire. La cicatrice opératoire est chéloïdienne.

Le même auteur présente un malade, de 40 ans, avec des lésions disséminées de tuberculose cutanée³. Ce malade avait eu à 15 ans un abcès au niveau de la partie inférieure de la face antérieure de l'avant bras gauche. On fit une incision, et sur les bords de la plaie opératoire apparurent des tubercules croûteux et papillomateux. Actuellement on voit un placard de tuberculose verruqueuse typique, entouré d'une zone où les téguments ont une couleur rouge violacée.

*Abramowitz*⁴ cite le cas d'une tuberculose verruqueuse cutanée étendue, confirmée par l'examen histologique, apparue à la suite d'une opération d'un abcès périanal. La lésion a commencé sur les fesses et dans la région anale.

*Paronnagion*⁵ relate un cas où un foyer verruqueux apparut 7 ans après la guérison d'un abcès incisé, à la fesse.

¹ R. PETERS et W. BROEK : Arch. f. Derm. u. Syph., t. 146. p. 111, 1924.

² GAUCHER : Traitement des chéloïdes par les rayons de Finsen. — Ann. mal. vén., 1917, 12^{me} année, p. 137.

³ Tuberculose verruqueuse des membres en foyers multiples. Leçon du 20 décembre 1905, Journal des mal. cut. et syph., 1906, p. 268.

⁴ ABRAMOWITZ : Tuberculosis verrucosa cutis, — Arch. of dermatol. a. syphilol., vol. 7, n° 4, p. 560, 1923.

⁵ PARONNAGION : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a. syphilol., vol. 11, n° 4, p. 548, 1925.

Quelques auteurs ont étudié la biochimie de la peau, en particulier de la peau tuberculeuse.

Melczér¹ indique une méthode de mesure de la respiration d'oxygène : Passage du dinitrobenzol incolore en nitrophénylhydroxylamine jaune, dont la concentration (mesure de l'intensité de la respiration tissulaire) est déterminée colorimétriquement (méthode de *Lipschulz*). Comme matériel d'étude, on utilise les masses excisées de 17 cas de lupus vulgaire, 4 cas de tuberculose verruqueuse cutanée et 3 cas de scrophulodermie, dont on enlève le sang par lavage autant que possible. Lorsque la peau est normale, dans les conditions d'expérience (38°, 20 h., 0,5 gr. de tissu, 0,1 gr. de m-dinitro-phénol, 4 cme. de NaCl. physiologique, 0,5 cme. de solution de phosphates tampon (pH 7,4), les auteurs ont trouvé, comme valeur moyenne : 0,044 gr. de nitrophénylhydroxylamine ; dans le lupus vulgaire on trouve 0,0646 gr. soit 46 % de plus ; dans la *tuberculose verruqueuse cutanée*, on en trouve 0,0796 gr., soit 60 % de plus. Dans la scrophulodermie, 0,077 gr. (55 % de plus).

La nitroréduction de 46-60 % au-dessus de la normale et la respiration de O₂ qui lui est proportionnelle dans les différents tissus tuberculeux, sert probablement à remplacer et à augmenter le nombre des cellules du tissu de granulation qui dégèrent et périssent au cours de la lutte contre les bacilles de Koch. Le même auteur a étudié les ferments de la peau².

Le contrôle des essais de Wohlgemuth et Yamasaki, sur de la peau débarrassée de sang, a démontré, dans les trois couches de la peau, la présence d'une lipase résistant à la quinine et à l'atoxyle ; ces poisons entravent cependant la dissociation de la tributyrine, utilisée comme méthode de mesure. La teneur en lipases est tellement diminuée dans la peau infectée de bacilles de Koch (lupus vulgaire et tuberculose verruqueuse de la peau), qu'on ne

¹ MELCZER, N. : Zur Biochemie der Hauttuberkulose. I. Die Atmungsgeschwindigkeit der tuberkulösen Haut. Dermatol. Zeitschr. vol. 49, fasc. 3, p. 160-167, 1926.

² MELCZER : Zur Biochemie der Hauttuberkulose II. Ueber die Menge des fettspaltenden Fermentes in der tuberkulösen Haut (Lupus vulgaris, tuberculosus verrucosa cutis). Dermatol. Wochenschr., vol. 83, n° 52a, p. 1859-1862, 1926.

peut plus la mettre en évidence avec certitude stalagmométriquement à l'aide de la dissociation de la tributyrine. Le résultat concorde avec la pauvreté du sang de tuberculeux en ferments. L'index lipasique est un adjuvant pronostique ; le ferment lipasique est considéré comme un facteur de l'immunité à la tuberculose ; il dissout la substance cireuse de la capsule des bacilles de Koch ayant pénétré dans l'organisme. ¹

Le tissu du lupus et de la tuberculose verruqueuse cutanée contient autant de ferments diastasiques que le tissu normal, comme l'a démontré Wohlgemuth. Par contre la phénolase est augmentée 8 fois par rapport à la peau des membres, normalement pigmentée, comme l'a démontré Hizume. Comme on peut admettre que les phénolases primaires sont capables de « supprimer l'action des toxines comme un colloïde protecteur », les phénolases qui sont produites ou sécrétées ou accumulées dans le tissu tuberculeux prennent une signification biologique au point de vue de l'immunité.

Enfin *Kaplanskij* ² fait l'étude de la réaction active d'après la méthode de Schade, Neukirch et Halpert. Le pH du tissu sous-cutané de personnes saines est de 7,04-7,29. Chez les personnes atteintes de tuberculose cutanée, le pH n'était pas modifié, sauf dans la sarcophulodermie. (6,57-6,71). La réaction de la peau même, prise seulement dans la tuberculose cutanée verruqueuse, donne un pH de 6,45-6,71, dans les parties malades. L'irradiation aux ultra-violets acidifie provisoirement le tissu sous-cutané. Le pH n'était pas modifié dans la peau elle-même, car il était déjà acide auparavant.

Localisations de la tuberculose verruqueuse de la peau.

Dans nos cas nous avons vu la localisation aux mains, aux coudes et au creux de l'aisselle.

¹ MELCZER, N. : Zur Biochemie der Hauttuberkulose. III. Ueber den Phenolase und Diastasegehalt der Tuberkulösen Haut (Lupus vulgaris; tuberculosus verrucosa cutis). — Arch. f. Dermatol. u. Syphilis vol. 152, fasc. 2, p. 381-384, 1926.

² KAPLANSKIJ : Ueber aktive Gewebsflüssigkeitsreaktion der Haut bei Hauttuberkulose und ihre Veränderung unter dem Einfluss von U /travioletten-Strahlen. — Vrac-Delo 12, 25-28, 1929.

Bien que les mains soient le plus souvent atteintes, ce qui se comprend, si l'on pense à l'origine, généralement externe, de cette affection, toutes les parties du corps peuvent être affectées ; la littérature nous en offre de nombreux exemples.

Nous trouvons ainsi les observations suivantes :

Localisation aux mains: Wile: (Diffuse tuberculoma of the lip. Tuberculosis orificialis, Tuberculosis verrucosa cutis of the hand and gluteal cleft. Active pulmonary tuberculosis. — Arch. of Dermat., vol. 18, p. 489, 1928.

Roederer et Woringer: Tuberculose verruqueuse à placards multiples chez un enfant paraissant s'être infecté par voie externe au cours d'un séjour dans un sanatorium. Bull. de la soc. française de dermatol. et syph. 35, n° 4, p. 260-261, 1928.

Haack: Tuberculosis verrucosa cutis et lupus. Zentralblatt f. Haut-u. Geschlechtskrankheiten. Vol. 27, p. 343, 1928.

Williams: Tuberculosis verrucosa cutis (two patients). Arch. of dermatol. a syphilol. Vol. 16, n° 6, p. 807, 1927.

Van Rhee: Tuberculose verruqueuse cutanée. Arch. of dermatol. a syphilol. Vol. 14, n° 4, p. 496, 1926.

Kraus, A.: Tuberculosis verrucosa cutis. Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskrankheiten vol. 23, p. 593, 1927.

Weinbren, M. et H. K. Graham-Hodgson: Tuberculosis verrucosa treated by ultraviolet radiations associated with unsuspected trichinosis. Lancet. Vol. 211, n° 4, p. 174-176, 1926.

Senear et Wien: Lupus vulgaris, tuberculosis verrucosa cutis — Arch. of Dermat. and Syphilol. Vol. 17, n° 1, p. 140, 1928.

Haas: Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralblatt f. Haut-u. Geschlechtskrankh. Vol. 26, p. 119, 1928.

Gilchrist: Tuberculosis verrucosa cutis in a negro. — Arch. of dermatol. and syphilol. Vol. 16, n° 5, p. 646, 1927.

Pick: Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtskrankh. Vol. 25, p. 164, 1928.

Eichhorn: Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralblatt f. Haut-u. Geschlechtskrankh. Vol. 25, p. 522, 1928.

Shapiro: Tuberculosis verrucosa cutis (two cases). — Arch. of dermat. and syphilol. Vol. 15, n° 3, p. 357-358, 1927.

Duken: Tuberculosis verrucosa cutis durch Daumenlutschen bei einem Säugling. — Arch. f. Kinderheilk. Vol. 81, fasc. 2/3, p. 100-105, 1927.

Vamos: Verschiedene Formen der Hauttuberkulose an ein und derselben Person. — Zentralblatt f. Haut-u. Geschlechtskrankheiten. Vol. 34, p. 547.

Simon et Bralez: Un cas de tuberculose verruqueuse de l'index par inoculation bovine. — Bull. de la Soc. Franç. de Dermat. Vol. 37, n° 2, p. 242, 1930.

Mierzecki: Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralblatt f. Haut-u. Geschlechtskrankh. Vol. 34, p. 143, 1930.

Bruck: Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralblatt f. Haut-u. Geschlechtskrankh. Vol. 34, p. 136, 1930.

Gaté, Costa et Michel: Deux cas de tuberculose verruqueuse étendue guéris complètement par la radiothérapie. — Bull. de dermatol. et de syphil. p. 698, 1929.

Glasser et Sloimovici: Tuberculose ulcéreuse et verruqueuse de la main avec spina-ventosa multiples évoluant depuis 42 ans. Bull. de dermatol. et de syphiligr. 33^{me} année, p. 319, 1926.

Henck: Tuberculose de la peau. Berliner dermat. Gesellschaft, 1906, in Revue pratique des maladies cutanées, p. 196, 1907.

Lassar, O.: L'inoculation de la tuberculose bovine. — Revue pratique des maladies cutanées, 1904.

Ullmann: Tuberculose verruqueuse de la face dorsale des deux mains. Présence simultanée de tuberculose et de syphilis sur un même individu. Influence favorable des rayons de Röntgen sur les plaques de tuberculose. — Wiener dermatologische Gesellschaft 1904, Revue pratique des maladies cutanées, p. 286.

Sevestre: Tuberculose cutanée. — Journal des maladies cutanées et syphil. II, p. 34, 1890.

Dubreuilh et Auché: Tuberculose cutanée primitive par inoculation directe. — Arch. de méd. exp. n° 5, 1890.

Ausset: Sur un cas de tuberculose verruqueuse. — Echo médical du Nord. p. 486, 1900.

Schomberg: Tuberculose cutanée chez un médecin, par inoculation accidentelle. — Journal des maladies cutanées et syphilitiques, p. 711, 1900.

Nobl: (in Arch. f. Dermat. u. Syph. Vol. 133, p. 89, 1921.

Bering: Tuberculosis cutis verrucosa. — Essener Dermat. Gesellsch. Zentralblatt f. Haut-u. Geschlechtskrankh. Vol. 13, p. 331, 1924.

Schubert: Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralblatt f. Haut-. Geschlechtskrankh. Vol. 13, p. 27, 1924.

Bothe: Tuberculosis cutis verrucosa disseminata. — Zentralblatt f. Haut-u. Geschlechtskrankh. Vol. 16, p. 884, 1924.

Howes: Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermat. and syphilol. Vol. 14, n° 2, p. 207.

Localisation aux poignets.

Schwartz: Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 14, n° 3, p. 356, 1926.

Samek: Tuberculosis verrucosa cutis mit kolliquativer Tuberkulose der Haut.

Radnai: Primäre Hauttuberkulose mit metastatischen, periphlebitischen Herden — Dermatol. Wochenschr. Vol. 84, n° 14, p. 457-458, 1927.

Localisation aux coudes.

Bruck: Loc. cit.

Nadel: Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralblatt f. Haut-u. Geschlechtskrankh. Vol. 33, p. 149, 1930.

Radnai: Primäre Hauttuberkulose, Periphlebitis mit metastatischen Herden. — Bőrgyogyaszati urol. és venerol. Szemle, année 4, n° 8, p. 206-207, 1926.

Gilchrist: Loc. cit.

Localisation aux bras.

Oliver et Finnerud: Tuberculosis verrucosa cutis (?) in a child. — Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 17, n° 1, p. 142, 1928.

Gilchrist: Loc. cit.

Thieme: Tuberculosis cutis verrucosa serpigginosa cicatricans des rechten Armes. — Münch. Dermatologische Gesellschaft. Zentralbl. f. Haut-u. Geschlechtskrankh. Vol. 14, p. 32, 1924.

Straus: Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 17, n° 2, p. 282, 1928.

Zagni: Tuberculosis verrucosa a sede insolita. — Arch. ital., di dermatol., sifilogr. e venereol. Vol. 3, fasc. 5, p. 449-461, 1928.

Gaté-Costa-Michel (loc. cit.).

Sack: Sur la tuberculose verruqueuse de la peau. — Congrès de Moscou. Journal des maladies cutanées et syphil. p.750, 1897.

Bering (loc. cit.)

Localisation aux pieds.

Blatt: Tuberculosis verrucosa cutis. Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtsk. vol. 25, p. 278, 1928.

Nadel: Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh. Vol. 27, p. 594, 1928.

van Rhee: Tuberculosis verrucosa cutis (loc. cit.).

Mac Ewen: Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a. syphil. Vol. 14, n° 4, p. 473-474, 1926.

Blatt: Tuberculosis verrucosa cutis. Lymphangitis tuberculosa. — Zentralb^l. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh. Vol. 27, p. 593, 1928.

Stryker et Schlueter: Arch. of dermat. Vol. 22, p. 920, 1930.

Böttger: Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtskrankh. Vol. 25, p. 525, 1928.

Shapiro: Tuberculosis verrucosa cutis (two cases). (loc. cit.).

Nicolas, Lacassagne et Rousset: Tuberculose verruqueuse au 4^{me} orteil droit, ostéite tuberculeuse chondro-costale. — Bull. Soc. franç. dermatol. Vol. 36, n° 6, p. 532-535, 1929.

Ballagi: Atypische Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtskrankh. Vol. 31, p. 159.

Stillians: Tuberculosis verrucosa cutis ; lupus vulgaris ; lichen scrofulosorum. — Internat. clin. Vol. 2, sér. 31, p. 32-36, 1921.

Péré: Psoriasis, alcoolisme, tuberculose verruqueuse du dos du pied, généralisation viscérale. — Journ. des mal. cut. et syph. p. 217, 1899.

Urban: Ueber Tuberculosis verrucosa cutis. — Wien. Mediz. Wochenschr. n° 16, 1911.

Morita: Four cases of tuberculosis verrucosa cutis. — Japan. journ. of dermatol. a. urol. Vol. 23, n° 1, p. 51, 1923.

Hübner: Beitrag zur Kenntniss der Tuberculosis verrucosa cutis Riehl-Paltauff. — Arch. f. Derm. u. Syph. Vol. 99, p. 59, 1910.

Beck: Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtskrankheiten. Vol. 16, p. 298, 1924.

Korn: Tuberculosis cutis verrucosa. — Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtsk ankh. Vol. 18, p. 756, 1926.

Localisation à la jambe.

Blatt: Tuberculosis verrucosa cutis (loc. cit.).

Nadel: Tuberculosis verrucosa cutis (loc. cit.).

Stokes: Tuberculosis verrucosa cutis resembling dermatitis. — Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 17, n° 2, p. 278, 1928.

Nothhaas: Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtskrankh. Vol. 25, p. 169, 1928.

Shapiro: Tuberculosis verrucosa cutis (two cases) (loc. cit.).

Ausset: Sur un cas de tuberculose verruqueuse (loc. cit.).

Vogel: Tuberculosis cutis vegetans. — Dermatol. Wochenschr. 1920, n° 33, p. 559.

Per: Sur les tuberculoses cutanées. Dermatologische Wochenschr. LXXXVI, n° 7, 18, 1928, p. 229.

Gaté, Coste et Michel: Deux cas de tuberculose verruqueuse étendue guéris complètement par radiothérapie (loc. cit.).

Localisation aux paupières.

Lijo Pavia, J. et M. Dusseldorp: Ein Fall von verrucöser Lidtuberkulose. — Prensa méd. argentina 14, n° 18, p. 705-707, 1927.

Localisation au visage.

Strauss: Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 17, n° 2, p. 282, 1928.

Anorens: Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 13, n° 5, p. 720, 1926.

Feit: Tuberculosis cutis verrucosa. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh. Vol. 32, p. 819.

Localisation au palais dur :

Lame : A case of diagnosis. — Arch. of dermatol, a. syphilol. Vol. 16, n° 5, p. 665, 1927.

Localisation à l'anus.

Irwine et Turnaeliff: Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 16, n° 2, p. 232, 1927.

Augier et Voituriez: Tuberculose verruqueuse de l'anus. Journal des mal. cut. et syph. p. 368, 1902.

L'article fondamental de Riehl et Paltauf, reproduit au début de ce travail, indique que la tuberculose verruqueuse cutanée est essentiellement une maladie d'origine externe, qui frappe les individus qui, par leur travail ou leurs occupations, sont constamment exposés à manipuler des produits tuberculeux. Ce sont avant tout les bouchers. Depuis lors on a dû distinguer d'autres cas ; tout d'abord l'infection d'origine externe, mais par des produits tuberculeux provenant de l'individu malade lui-même, atteint de tuberculose viscérale. Cette coexistence à elle seule s'oppose à la division de Ranke, pour lequel la tuberculose verruqueuse cutanée est une forme secondaire, tandis que la phthisie est une forme tertiaire. La coexistence de ces types indique bien qu'il ne s'agit pas de périodes allergiques aussi nettement et absolument divisées. D'autre part, nous connaissons bien la tuberculose verruqueuse d'origine véritablement interne, c'est-à-dire hématogène, en particulier après la rougeole et la scarlatine, infections anergisantes. Dans ces cas la tuberculose verruqueuse revêt de préférence la forme exanthémateuse ou généralisée. Nous retrouvons dans la littérature les cas suivants :

Origine interne :

Ramel, E: Tuberculose verruqueuse hématogène de la

face et des extrémités. Guérison par la sanocrysine.¹ (Chez une jeune fille de 17 ans, à la suite d'une bronchite fébrile).

Ehrmann et Wertheim: Formes verruqueuses et spinulosiques de tuberculose cutanée hémato-gène². (Fillette de 9 ans, présentant des foyers disséminés, osseux, laryngés, etc., de tuberculose et plusieurs foyers de tuberculose verruqueuse, après une rougeole).

Sézary et Poumailloux: Tuberculose verruqueuse disséminée consécutive à une rougeole³. (Tuberculose cutanée disséminée chez un enfant de 15 ans).

Gaté, Costa et Michel:⁴ Deux cas de tuberculose verruqueuse étendue guéris complètement par la radiothérapie. (Un cas chez un tuberculeux, présentant une ostéo-arthrite tibio-tarsienne droite).

Louste, Thibault et Barbier: Lupus verruqueux et lupome.⁵

Béclère: Note sur la fréquence de la tuberculose verruqueuse du dos de la main droite (pouce et index) au cours de la tuberculose pulmonaire.⁶

Etienne:⁷ Tuberculose cutanée verruqueuse.¹ (Un cas sur le moignon d'une amputation de jambe pour ostéite tuberculeuse, quatre cas chez des tuberculeux pulmonaires avancés).

Peters et Brock: Die Hauttuberkulose im Rahmen der neueren pathogenetischen und pathologisch-biologischen Forschung.⁸

Thieme: Tuberculosis verrucosa cutis des Fussrückens.⁹ (A la suite de tuberculose pulmonaire).

¹ RAMEL, E. : Bull. Soc. franç. Dermat., vol. 35, p. 630-635, 1928,

² EHRMANN et WERTHEIM : Dermatologische Zeitschr., 1926 t. 41, p. 141.

³ SÉZARY et POUMAILLOUX : Bull. Soc. franç. dermat. 36, n° 6, p. 597-599, 1929.

⁴ Loc. cit.

⁵ LOUSTE, THIBAUT et BARBIER : Bull. Dermat. et Syphil. 1923, p. 409.

⁶ BÉCLÈRE : Presse médicale, 26 avril 1898.

⁷ ETIENNE : Rev. méd. de l'Est, 15 avril 1894.

⁸ PETERS et BROCK : Arch. f. Dermat. u. Syphil., vol. 146, p. 111, 1924.

⁹ THIEME : Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 12, fasc. 5/6, p. 233, 1924.

Schubert: Tuberculosis verrucosa cutis.¹ (Autoinoculation probable dans deux cas typiques).

Jadassohn, Werner: Tierexperimentelle Untersuchungen über hämatogene traumatisch bedingte Hauttuberkulose.² (démontre expérimentalement que le traumatisme joue un rôle important dans la localisation du bacille de Koch à la peau, chez les animaux tuberculeux).

Ducrey: Contributo allo studio della tubercolosi verrucosa della cute.³ (Tuberculose verruqueuse d'un doigt, de nature hématogène, chez une jeune fille d'hérédité chargée).

Nowotelnowa: Tuberculosis verrucosa cutis disseminata.⁴ (Lésions disséminées sur tout le corps et les extrémités, à la suite d'une rougeole).

Nous retrouvons dans la littérature comme tuberculose verruqueuse d'origine externe, les cas suivants :

Roederer, J. et Woringer:⁵ Tuberculose verruqueuse à placards multiples chez un enfant paraissant s'être infecté par voie externe au cours d'un séjour dans un sanatorium.

van Rhee: Tuberculose verruqueuse cutanée.⁶

Mac Ewen: Tuberculose verruqueuse cutanée.⁷ Blessure par hache. employé dans l'industrie de la viande.

Kraus: Tuberculose verruqueuse cutanée.⁸

Schwartz: Tuberculose verruqueuse cutanée.⁹ Blessure par arme à feu au poignet.

Radnai: Primär Hauttuberkulose, Periphlebitis mit metastatischen Herden.¹⁰

¹ Loc. cit.

² JADASSOHN, WERNER : Arch. f. Derm. u. Syph., vol. 159, n° 2, p. 324, 1930.

³ DUCREY : Atti d. soc. lombarda di scienze med. e biol., vol. 14, fasc. 2, p. 111-112, 1925.

⁴ NOWOTELNOWA : Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 21, p. 698, 1927.

⁵ ROEDERER, J. et WORINGER : Loc. cit.

⁶ VAN RHEE : Loc. cit.

⁷ MAC EWEN : Loc. cit.

⁸ KRAUS : Loc. cit.

⁹ SCHWARTZ : Loc. cit.

¹⁰ RADNAI : Loc. cit.

Weinbren et Graham-Hodgson : Tuberculosis verrucosa cutis treated by ultra-violet radiation and associated with unsuspected trichinosis.¹ Blessure de la main droite faite en exhumant un cadavre.

Pick : Tuberculosis verrucosa cutis.² Traumatisme du dos de la main droite avec cicatrice lisse. 7 ans plus tard tuberculose dans la cicatrice.

Böttger : Tuberculosis verrucosa cutis.³ Chez un phtisique, suite d'une blessure au gros orteil gauche, par le sabot d'un cheval.

Brauer : Tuberculosis cutis verrucosa.⁴ Cas d'un ouvrier triant les viandes à l'abattoir ; lésion à la dernière phalange du medius droit et de l'index gauche. Guérison presque complète par les rayons X.

Simon, Clément et Bralez :⁵ Un cas de tuberculose verruqueuse de l'index par inoculation bovine chez un homme qui introduisait les doigts dans les narines d'animaux dont 14 sur 15 étaient tuberculeux.

Henck : Tuberculose de la peau.⁶ Tuberculose verruqueuse du pouce gauche chez un boucher, à la suite d'une plaie faite en coupant de la viande ; 15 ans d'évolution.

O. Lassar : L'inoculation de la tuberculose bovine.⁷ Sur 108.000 cas de tuberculose vus par l'auteur, il n'y avait que 34 cas de tuberculose inoculée aux mains. Aux abattoirs de Berlin, 2 % des personnes manipulant de la viande étaient atteintes.

Dubrewihl et Auché : Tuberculose cutanée primitive par inoculation directe.⁸ Un cas de tuberculose cutanée ulcéreuse inoculée aux deux derniers doigts de la main droite par lavage de mouchoirs imprégnés de bacilles de Koch. — glandes abcédées.

¹ WEINBREN et GRAHAM-HODGSON : Loc. cit.

² PICK : Loc. cit.

³ BOTTGER : Loc. cit.

⁴ BRAUER : Zentralbl. f. Haut.-u. - Geschlechtskrankh., vol. 32, p. 318.

⁵ SIMON, CLÉMENT et BRALEZ : Loc. cit.

⁶ HENCK : Loc. cit.

⁷ O. LASSAR : Loc. cit.

⁸ DUBREUHL et AUCHÉ : Loc. cit.

G. Etienne: Tuberculose cutanée verruqueuse.¹

Augier et Voituriez: Tuberculose verruqueuse de l'anus.² Tuberculose d'inoculation capable de se développer chez des malades ne présentant aucune lésion pulmonaire.

Walzer: Tuberculosis verrucosa cutis.³ Enfant de 14 ans, aucune bacillose dans les antécédents familiaux et personnels. A l'âge d'un an, un éclat de bois a pénétré dans la fesse gauche, quand l'enfant rampait sur le plancher. L'affection actuelle date de ce moment. Actuellement on voit une plaque grande comme la paume de la main. Surface verruqueuse avec *nodules* autour de la lésion principale. Aucun autre signe de tuberculose. Traitement par électrodessiccation.

Heuer: Ein Fall von Tuberculosis verrucosa cutis, und tuberkulöser Lymphangitis, hervorgerufen durch Rindertuberkelbazillen.⁴ Ici, à la suite d'une blessure à l'index faite à l'abattage de bétail tuberculeux, apparition d'une éruption vésiculaire au doigt, puis d'une éruption ultérieure, nodulaire, le long du bras jusqu'à la cavité axillaire. Pas de signe de tuberculose pulmonaire.

Scheperjans: Tuberculosis verrucosa cutis auf Tätowierung. - Schlesische Dermat. Gesell.⁵ Apparition d'un nodule trois mois après un tatouage, sans tuberculose du malade.

Garfield: Tuberculosis verrucosa cutis.⁶ Lésion chez un malade ne présentant aucun signe de tuberculose interne.

La tuberculose verruqueuse peut être d'*origine professionnelle*, comme dans les cas suivants :

Way, A.: (A case of treated tuberculosis cutis verrucosa of the wrist with a typical Milker's nodule on the

¹ G. ETIENNE : Loc. cit.

² AUGIER et VOITURIEZ : Loc. cit.

³ WALZER : Brooklyn Dermatol. Soc. 16, IV, 1928. Arch. of Dermat. 18 968-969, 1928.

⁴ HEUER : Dtsch. med. Wochenschr. n° 6, 1911.

⁵ SCHEPERJANS : Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskr., vol. 13, p. 237, 1924.

⁶ GARFIELD : Arch. of dermatol a syphilol, vol. 12, n° 1, p. 126, 1925.

index finger).¹ cite le cas d'une tuberculose verruqueuse à l'index droit chez un vacher ayant trait des vaches tuberculeuses. Les nodules étaient apparus quelques mois après l'apparition du lupus verruqueux.

Heuer: Ein Fall von Tuberculosis verrucosa cutis und tuberkulöser Lymphangitis, hervorgerufen durch Rindertuberkelbazillen.²

Schulze: Tuberculose verruqueuse chez les mineurs³; développe les recherches de Fabry sur ce sujet en présentant 116 cas, ce qui montre la fréquence extrême de cette maladie chez les mineurs de Westphalie.

Fabry: Über das Vorkommen der Tuberculosis verrucosa cutis (Riehl und Paltauf) bei Arbeitern. im Kohlenwerken.⁴

Simon, Clément et Bralez: Un cas de tuberculose verruqueuse de l'index par inoculation bovine.⁵

Kraus: Tuberculosis verrucosa cutis⁶, cite le cas d'un employé dans l'industrie de la viande qui, s'étant blessé le petit doigt avec un os, présenta une tuberculose verruqueuse.

Envisageons maintenant les *complications* de la tuberculose verruqueuse cutanée ou les *maladies qui peuvent la compliquer*.

La coexistence de tuberculose verruqueuse cutanée et de *lupus* (forme tertiaire) a une importance théorique double, tant au point de vue de la séparation de la tuberculose cutanée verruqueuse des autres tuberculoses de la peau, qu'au point de vue des notions des stades de Ranke. Nous retrouvons les cas suivants :

*Haack*⁷ cite le cas d'un malade atteint simultanément de tuberculose pulmonaire et laryngée, de tuberculose verruqueuse du pouce droit et d'un lupus à la cuisse droite.

¹ WAY, A. : San Francisco Dermatol. Soc., 17, 11, 1928. Arch. of Dermatol., vol. 18, p. 922, 1928.

² HEUER : Dsch. med. Wochenschr. n° 6, 1911. (Loc. cit.).

³ SCHULZE : Arch. f. Dermatol. u. Syphil., t. LXX, p. 329.

⁴ FABRY : Arch. f. Dermat. u. Syphil., vol. LI, p. 69, 1900.

⁵ SIMON, CLÉMENT et BRALEZ : Loc. cit.

⁶ KRAUS : (Loc. cit.).

⁷ HAACK : Tuberculosis verrucosa cutis et lupus. (Loc. cit.).

Bron.¹

*Senear and Wien*² cite un cas de lupus vulgaire du coude droit avec tuberculose verruqueuse de la main droite.

*Radnai*³ relate le cas d'une femme, ayant au poignet gauche une tuberculose verruqueuse d'origine exogène (affection primaire), et une tuberculose pulmonaire concomitante, qui présenta plus tard plusieurs foyers lupiques.

*Nicolas, Lacassagne et Rousset*⁴. Ici il y avait en même temps une altération croûteuse du côté droit du thorax. Cette lésion était plutôt une tuberculose verruqueuse qu'un lupus verruqueux, bien que le diagnostic différentiel n'ait pu être fait d'une manière définitive.

*Sézary et Pommailloux*⁵ rapportent le cas d'un enfant de 15 ans, qui présentait une tuberculose verruqueuse disséminée (phénomène plutôt rare, chez un adulte la tuberculose verruqueuse est généralement d'origine externe et localisée en un ou deux points, mais actuellement démontré) à la suite de la rougeole, à cause de l'anergie déterminée par la rougeole. Ici il y avait en outre des *placards lupiques*. Ceci s'expliquerait par une immunité locale variable de la peau, qui permettrait des lésions de formes diverses selon la place inoculée par les bacilles de Koch.

Cette parenté entre le lupus et la tuberculose verruqueuse a été bien reconnue par Vidal, qui décrivit, en 1883, la tuberculose verruqueuse sous le nom de *lupus scléreux*.

Du reste une injection de tuberculine brute intradermique a pu donner de violentes réactions et transformer passagèrement des lésions verruqueuses en lésions lupiques.

¹ BRON : 5 jähriger Knabe mit Lupus vulgaris und Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskr. n° 23, p. 626, 1927.

² SENEAR and WIEN : Lupus vulgaris, tuberculosis verrucosa-cutis. — Arch. of dermatol and syph., vol. 17, n° 1, p. 140, 1928.

³ RADNAÏ : Primäre Hauttuberkulose mit metastatischen, peripherischen Herden. Loc. cit.).

⁴ NICOLAS, LACASSAGNE et ROUSSET : Tuberculose verruqueuse du 4^{me} orteil droit. Ostéite tuberculeuse chondro-costale. (Loc. cit.)

⁵ SÉZARY et POMMAILLOUX : Tuberculose verruqueuse disséminée consécutive à une rougeole. — Bull. Soc. franç. dermat., vol. 36, n° 6, p. 597-599, 1929.

*Vamos*¹ cite un malade ayant un lupus vulgaire sur la face, des fistules de tuberculose nodulaire sur le bras droit, une tuberculose verruqueuse sur le dos de la main droite et des folliculites scrofulosorum sur la poitrine et le dos.

Pour *Louste, Thibaut et Barbier*,² le lupus scléreux et papillomateux évolue de façon constante, ou presque, chez des individus porteurs de lésions pulmonaires qui expectorent des bacilles de Koch, tandis que pour *Darier*, le lupus scléreux et papillomateux (ou tuberculose verruqueuse) et le lupus vulgaire à lupomes, ont une nature tuberculeuse identique, car ils peuvent se transformer l'un dans l'autre. *Gougerot* montre que des récidives peuvent avoir une autre forme, soit qu'une tuberculose verruqueuse devienne un lupus, soit l'inverse. *Milian* a vu plusieurs fois des tuberculoses verruqueuses de la main qui, après traitement, présentaient des lupomes.

*Stillians, Arthur William*³ cite le cas d'un enfant de 10 ans, avec une tuberculose verruqueuse aux orteils, plusieurs foyers lupiques à la jambe gauche, et qui eut du lichen scrofulosorum à la suite d'un traitement aux rayons X.

*Gougerot*⁴ a vu dans deux cas la transformation d'une tuberculose verruqueuse en lupus vulgaire à la suite de rayons X, et dans deux cas après Paquelinisation. Un autre cas présenta la transformation inverse.

*Rosenthal*⁵ se base sur l'examen histologique d'un cas pour faire de la tuberculose verruqueuse une forme de lupus vulgaire, parce qu'il a trouvé de l'hypertrophie du corps papillaire avec accumulation de cellules rondes sur quelques coupes d'un lupus ; ceci chez une malade ayant

¹ VAMOS : Verschiedene Formen der Hauttuberkulose an ein u. derselben Person. (Loc. cit.).

² LOUSTE, THIBAUT et BARBIER : Lupus verruqueux et lupomes (Loc. cit.).

³ STILLIANS, Arthur William : Tuberculosis verrucosa cutis ; lupus vulgaire ; lichen scrofulosorum. (Loc. cit.).

⁴ GOUGEROT : Transformation d'une tuberculose verruqueuse cutanée en lupus de Willian, et l'inverse, transformation de lupus en tuberculose verruqueuse. — Journal d. pratic., n° 25, 1913.

⁵ ROSENTHAL : Beitr. z. Hauttuberkulose. — Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1898, vol. XLIV, p. 121.

simultanément un lupus verruqueux à l'oreille, des gommes à l'avant-bras et une tuberculose verruqueuse du dos de la main. Un seul cas ne suffit pas à conclure.

Selon Riehl et Paltauf, la quantité de bacilles de Koch serait intermédiaire entre la tuberculose miliaire et le lupus.

La coexistence de la tuberculose viscérale et de la tuberculose verruqueuse cutanée doit toujours être recherchée, car elle peut expliquer la vraie origine de la maladie, ce qui est important pour les assurances. Elle est souvent facile à retrouver, comme dans les cas suivants :

Haack.¹ cite le cas d'une association de tuberculose pulmonaire et laryngée, avec une tuberculose verruqueuse du pouce droit et un lupus à la cuisse droite.

*Weinbren et Graham-Hodgson*² parlent d'un cas où une blessure faite en exhumant un cadavre, avait donné lieu à une tuberculose cutanée verruqueuse à la main droite chez un sujet porteur de tuberculose pulmonaire.

Lame :³ Chez un homme de 52 ans, présence concomitante de tuberculose verruqueuse au palais dur et de tuberculose pulmonaire.

Irwin et Turnaelliff :⁴ signalent le cas d'un homme de 44 ans présentant une tuberculose verruqueuse de l'anus à la suite d'une tuberculose pulmonaire.

Haas :⁵ Ici il s'agit d'une tuberculose verruqueuse développée après succion d'une petite plaie chez un phthisique.

*Lereboullet et David*⁶ citent le cas d'une fillette de 12

¹ HAACK : Tuberculosis verrucosa cutis et lupus. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 27, p. 343, 1928.

² WEINBREN et GRAHAM-HODGSON : Tuberculosis verrucosa treated by ultra-violet radiation and associated with unsuspected trichinosis. (Loc. cit.).

³ LAME : A case for diagnosis. (Loc. cit.).

⁴ IRWIN et TURNAELIFF : Tuberculosis verrucosa cutis. (Loc. cit.).

⁵ HAAS : Tuberculosis verrucosa cutis. (Loc. cit.).

⁶ LEREBoullet et DAVID : Un cas de tuberculose verruqueuse du genou anormalement étendue. — Bull. d. Soc. pédiatr. Paris, vol. 25, n° 6/7, p. 249-251, 1927.

ans, de mère tuberculeuse, ayant une sœur morte de méningite et qui présente, à côté d'une tuberculose pulmonaire, un placard de tuberculose verruqueuse sur le genou.

Eichhorn ¹ montre une tuberculose cutanée de la paume de la main chez un malade atteint de tuberculose pulmonaire.

Böttger : ² Un phtisique de 43 ans reçoit une blessure au gros orteil gauche par un coup de pied de cheval, à la suite de quoi se développe une tuberculose verruqueuse.

Duken ³ cite le cas d'un nourrisson ayant une tuberculose primaire et une infiltration épituberculeuse du lobe supérieur droit, qui présente une tuberculose verruqueuse à la face d'extension du pouce droit.

Radnaï : ⁴ Une femme de 51 ans a, au poignet gauche, une tuberculose verruqueuse primaire, d'origine exogène ; elle présente plus tard des foyers lupiques avec une tuberculose pulmonaire concomitante.

La tuberculose verruqueuse peut aussi se trouver associée à une tuberculose colliquative ou à des tuberculides, ainsi :

Samek : ⁵ cite le cas d'un malade ayant une lésion au poignet, avec des abcès froids au bord du foyer verruqueux.

La syphilis peut parfois simuler la tuberculose verruqueuse cutanée.

Ainsi *Leenhardt, Reverdy et Chaptal* ⁶ parlent d'un hérédo de 7 ans ayant de l'hydarthrose aux deux genoux, avec tuméfaction des ganglions inguinaux et une soi-di-

¹ EICHORN : Tuberculosis verrucosa cutis. (Loc. cit.).

² BOTTGER : Tuberculosis verrucosa cutis. (Loc. cit.).

³ DUKEN : Tuberculosis verrucosa cutis durch Daumenlutschen bei einem Säugling. (Loc. cit.).

⁴ RADNAÏ : Primäre Hauttuberkulose mit metastatischen, periphlebitischen Herden. (Loc. cit.).

⁵ SAMEK : Tuberculosis verrucosa cutis, mit kolliquativer Tuberkulose der Haut. (Loc. cit.).

⁶ LEENHARDT, REVERDY et CHAPTAL : Un cas d'hérodosyphilis tardive avec pseudotuberculose verruqueuse — Arch. de la Soc. des sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen, vol. 9, fasc. 4, p. 195-197, 1928.

sant tuberculose verruqueuse du medius droit. L'examen histologique et l'inoculation au cobaye donnent des résultats négatifs, mais par contre un traitement spécifique amène la disparition de tous les troubles.

*Per*¹ relate 10 cas de la littérature et un cas personnel. Dans ce dernier il s'agissait d'une paysanne avec durcissement verruqueux aux genoux et dans la région du tendon d'Achille. Ces lésions se présentaient comme des taches irrégulières, de 3 à 5 mm. de hauteur, entourées d'un anneau rouge-bleu et semblables à des verrues géantes. Un traitement spécifique amena leur guérison, avec cicatrices atrophiques pigmentées.

*H. Fuchs*² cite trois cas où le diagnostic fut impossible à faire cliniquement entre ces deux affections, mais où on obtint une guérison complète avec un traitement spécifique.

Après la scarlatine et la rougeole il n'est pas rare de trouver l'apparition de tuberculose verruqueuse, comme le montrent par exemple les auteurs suivants :

*Bourgeois*³ cite le cas chez deux enfants qui ne souffraient en apparence pas de tuberculose, et dont l'un à la suite de la rougeole, l'autre à la suite de la scarlatine, présentèrent une tuberculose verruqueuse en même temps qu'une folliculite et du lichen scrofulosorum.

*Sézary et Pommailloux*⁴ pensent qu'une poussée évolutive de la tuberculose cutanée peut s'expliquer par l'état d'anergie bien connu à la suite de la rougeole, anergie mise en évidence par la négativité de la cutiréaction à la

¹ PER : Contribution à l'étude d'une variété verruqueuse de la syphilis tertiaire ignorée. Un cas de syphilis cutanée gommeuse superficielle, à excroissances hyperkératosiques en foyers multiples et symétriques, simulant remarquablement, par son aspect extérieur, la tuberculose verruqueuse de la peau. — Annales des maladies vénériennes, vol. 24, p. 1106-1119, 1929.

² H. FUCHS : Luës und Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. f. Dermat. u. Syphil., vol. 121, p. 955, 1926.

³ BOURGEOIS : Dermatologische Zeitschr., vol. XXL, fasc. 1 : Ueber disseminierte postexanthematische hämatogene tuberculosis verrucosa cutis.

⁴ SÉZARY et POMMAILLOUX : Tuberculose verruqueuse disséminée consécutive à une rougeole. — (Loc. cit.)

tuberculine faite sur des enfants pendant les semaines qui suivent cette fièvre éruptive.

*Graham Hittle*¹ : Tuberculose verruqueuse généralisée après une rougeole.

*Claus*² : Après une rougeole un enfant de 9 ans présente une tuberculose verruqueuse aux doigts, aux genoux, aux coudes et aux fesses.

Dans le cas cité par *Nowotelnowa*³ il s'agit d'un enfant de 3 ans qui présente, immédiatement après une rougeole, des foyers de tuberculose verruqueuse sur tout le corps et aux extrémités ; mais un an et demi avant cette maladie, la réaction de Pirquet et l'intradermoréaction avaient été positives. Il y aurait donc eu ici une pathogenèse endogène avec extension ultérieure.

*Cseresznyès*⁴ montre le cas d'un *éléphantiasis*, apparu après une tuberculose verruqueuse.

Il faut aussi faire le diagnostic différentiel entre la tuberculose verruqueuse et la *sporotrichose* ; comme dans le cas cité par *Kwiatkowski*⁵.

*Pautrier et Glasser*⁶ ont pu, dans un cas semblable, faire le diagnostic par l'examen microscopique et l'inoculation au cobaye.

De même entre la *blastomycose* et la tuberculose verruqueuse :

¹ GRAHAM HITTLE : Tuberculose cutanée verruqueuse multiple. — Dermatol. Soc. 1906 in Revue pratique des maladies cutanées, 1908, p. 283.

² CLAUD : Postexanthematische Tuberculosis verrucosa cutis. — Berl. dermatol. Ges., in Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh. vol. 1, p. 385, 1921.

³ NOWOTELNOWA : Tuberculosis verrucosa cutis disseminata. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 21, p. 698, 1927.

⁴ CSERESZNYÉS : Elephantiasis pedis nach Tuberculosis verrucosa cutis. — Orvosi Hetilap, an 68, n° 22, p. 331, 1924.

⁵ KWIATKOWSKI : Tuberculosis verrucosa. Lymphangitis tuberculosa. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskr., vol. 16, p. 525, 1924.

⁶ PAUTRIER et GLASSER : Tuberculose sporotrichoïde, à placards verruqueux de la main et à gommes multiples échelonnées le long du bras. — Bull. Soc. franç. dermatol., vol. 36, n° 9, p. 1093-1098, 1929.

*Schweitzer*¹ a fait le diagnostic différentiel entre une blastomycose, une tricophytie et une tuberculose par l'examen histologique, qui lui permit de reconnaître dans ce cas une tuberculose.

Un *épithéliome*, se développe fréquemment après un lupus, mais rarement après une tuberculose verruqueuse. Pourtant *Trimble*² cite un cas observé d'épithéliome spinocellulaire développé sur une tuberculose verruqueuse cutanée survenue à la suite d'une blessure au poignet.

*Glasser et Sloimovici*³ relatent un cas de tuberculose ulcéreuse et verruqueuse de la main avec *spina-ventosa* multiples, évoluant depuis 42 ans.

Enfin la tuberculose verruqueuse cutanée peut être associée à une *lymphangite*, comme dans le cas cité par *Blatt*⁴ avec tuberculose verruqueuse au pied gauche et lymphangite au mollet.

CHAPITRE V.

Traitement de la tuberculose verruqueuse cutanée.

Nous connaissons les grandes lignes des traitements actuels de la tuberculose cutanée. Mais nous avons vu que les traitements de nos cas furent avant tout locaux. Les traitements proposés par les auteurs peuvent être groupés comme suit :

1^o Traitements internes : par le stovarsol, la sanoéry-sine ou l'huile de foie de morue.

*Heymann*⁵ : Chez un phthisique ayant une autoinoculation à la main droite et à la phalange de base de l'index

¹ SWEITZER : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermat. a. syphilol., vol. 11, n^o 4, p. 525-542.

² TRIMBLE : Tuberculosis cutis (wrist). — Arch. of dermatol. a. syph., vol. 7, n^o 5, p. 667, 1923.

³ GLASSER et SLOIMOVICI : Bull. de Dermat. et syphiligr. 33me année, p. 319, 1926.

⁴ BLATT : Tuberculosis verrucosa cutis. Lymphangitis tuberculosa. (Loc. cit.).

⁵ HEYMANN : Ein Fall von Tuberculosis verrucosa cutis günstig beeinflusst durch interne Stovarsoltherapie. — Zeitschr. f. Tuberkul. vol. 42, fasc. 6, p. 490-491, 1925.

droit (Wassermann négatif, pas de luès), le traitement au stovarsol amena une grande amélioration. On fit, en plusieurs cures de trois jours, absorber une dose totale de 20 gr. de stovarsol en sept semaines.

Ramel ¹.

Feit ² cite le cas d'un enfant de 16 ans, atteint à la lèvre et au menton d'un foyer granulomateux, fongueux suppuré, en voie de guérison par un traitement simultané à l'huile de foie de morue, aux rayons X et à la tuberculine ancienne.

²⁰ Traitement par la tuberculine : Le dernier cas suivant mentionne précisément ce mode de traitement.

Baneth, Aladar ³ dit que les injections de tuberculomucine ont eu un bon effet dans quelques cas de scrophulodermie et psoriasis, dans la tuberculose verruqueuse cutanée et dans l'érythème induré de Bazin.

³⁰ Excision et curettage sont également un mode de traitement appliqué dans la tuberculose verruqueuse :

Eichhorn ⁴ cite un cas d'excision dans une lésion à la paume de la main gauche.

Schomberg ⁵ : Dans ce cas une excision complète amena la guérison de la lésion.

Augier et Voituriez ⁶ citent un cas de tuberculose verruqueuse de l'anus avec participation de la muqueuse ano-rectale, guérie par ablation (et non curettage) dépassant les limites de la lésion..

Louste, Dupuy-Dutemps et Thibaut ⁷ recommandent l'excision avec suture, ou bien l'excision suivie de greffe.

¹ RAMEL : Tuberculose verruqueuse hémotogène de la peau et des extrémités. Guérison par la sanocrysine. (Loc. cit.).

² FEIT : Tuberculosis cutis verrucosa. (Loc. cit.).

³ BANETH, Aladar : Fälle von Hauterkrankungen behandelt mit Weleminskyschem Tuberkulomucine. — Börgygyaszati urol. es venerol. szemle 1, n° 3, p. 54, 1923.

⁴ EICHHORN : Tuberculosis verrucosa cutis. (Loc. cit.).

⁵ SCHOMBERG : Tuberculose cutanée chez un médecin par inoculation accidentelle. (Loc. cit.).

⁶ AUGIER et VOITURIEZ : Tuberculose verruqueuse de l'anus. (Loc. cit.).

⁷ LOUSTE, DUPUY-DUTEMPS et THIBAUT : Lupus tuberculeux des paupières. Tuberculose verruqueuse des paupières. Exérèse avec greffes. — Bull. Soc. franç. dermat., vol. 37, n° 2, p. 242-248, 1930.

*Roederer et Woringer*¹: Les lésions de tuberculose verruqueuse, à la main droite, au genou droit et à la région fessière, furent traitées par le curettage et la cautérisation ignée.

4° Les caustiques chimiques: tels que le pyrogallol, le nitrate d'argent, etc., constituent aussi un des traitements de la tuberculose verruqueuse.

*Morita*² signale le traitement à la pommade au *pyrogallol* à 20%.

*Brauer*³ associe les rayons X profonds au pyrogallol.

*Howes*⁴ traite une petite lésion à la face dorsale de la main, chez un maçon, par du *sulfate de cuivre* et du *nitrate d'argent*.

*Meirowsky*⁵: Un foyer complètement guéri après un traitement à la *pyotropine*, (une application force I, et trois applications force II.

*Kubarew*⁶ a employé une pommade à la *résorcine* (10-20 %) pour traiter un cas de tuberculose verruqueuse profonde, s'étendant jusqu'au tissu cellulaire sous-cutané.

5° Traitement par le galvanocautère et la diathermo-coagulation.

*Pacovsky*⁷ obtint la guérison d'un cas par la galvanocaustique.

*Walzer*⁸ cite le cas d'un enfant s'étant infecté la fesse gauche en rampant par terre et qui fut traité par électro-dessiccation 13 ans plus tard.

¹ ROEDERER et WORINGER : Tuberculose verruqueuse à placards multiples, chez un enfant paraissant s'être infecté par voie externe, au cours d'un séjour dans un sanatorium. (Loc. cit.).

² MORITA : Four cases of tuberculosis verrucosa cutis. (Loc. cit.).

³ BRAUER : Tuberculosis cutis verrucosa, Knochen und Weichteiltuberkulose, an der rechten Hand. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskr. vol. VIII, p. 322, fasc. 7.

⁴ HOWES : Tuberculosis verrucosa cutis. (Loc. cit.).

⁵ MEIROWSKY : Tuberculosis verrucosa cutis. — Kölner dermat. Gesellschaft, vol. 26, VI, 1925, in Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 12, p. 147, 1926.

⁶ KUBAREW : Ein Fall von verrucöser Hauttuberkulose. — Venerologija i dermatologija. An 1925, n° 3, p. 43-48.

⁷ PACOVSKY : Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskr. vol. 29, p. 413, 1929.

⁸ WALZER : Tuberculosis verrucosa cutis. (Loc. cit.).

*Poelchau*¹: Diathermocoagulation.

6° Les *rayons X* jouent un rôle important dans le traitement de cette affection.

*Radaeli*² expose les traitements physiques employés dans la tuberculose verruqueuse, entre autres les rayons X.

*Brauer*³ cite le cas d'une guérison presque complète par les rayons X, chez un employé de l'abattoir s'étant infecté deux doigts.

*Gaté, Coste et Michel*⁴: Un placard de tuberculose verruqueuse, grand comme la paume de la main, guéri par une séance unique de rayons X, moyennement pénétrants, sans filtre, 17 à 18 H par champ.

Dans un autre cas, des lésions verruqueuses disséminées sur la face dorsale des doigts et de la main droite et sur l'avant-bras, furent guéries par l'application de rayons X. (17 à 25 H).

*Stillians*⁵ constate que la radiothérapie et l'actinothérapie agissent localement et sur l'immunité générale.

*Gougerot*⁶ pense que le traitement de la tuberculose verruqueuse est celui par les rayons X, tandis que pour le lupus ce serait plutôt la photothérapie de Finsen et l'application de permanganate de potasse qui seraient efficaces.

*Gaté, Coste et Michel*⁷: Une seule application de 17 à 25 unités H, sans filtre, avec une dureté moyenne, suffit à amener une réaction locale très violente suivie d'un décapage et d'une épidermisation.

¹ POELCHAU: Heilung einer mit dem Friedmannschen Mittel erfolglos behandelten Tuberculosis cutis verrucosa durch Diathermie. — Dtsch. med. Wochenschr., vol. 47, n° 19, p. 534-535, 1921.

² RADAELI: Sulla cura delle tubercolosi coi vari mezzi fisici. — Giorn. ital. di dermatol. e. sifilol., vol. 68, fasc. 2, p. 358-366. 1927.

³ BRAUER: Tuberculosis verrucosa cutis. (Loc. cit.).

⁴ GATÉ, COSTE et MICHEL: Deux cas de tuberculose verruqueuse étendue guéris complètement par la radiothérapie. (Loc. cit.).

⁵ STILLIANS: Tuberculosis verrucosa cutis. (Loc. cit.).

⁶ GOUGEROT: Transformation d'une tuberculose verruqueuse eutanée en lupus de Willan et l'inverse, transformation de lupus en tuberculose verruqueuse. (Loc. cit.).

⁷ GATÉ, COSTE et MICHEL: Deux cas de tuberculose verruqueuse étendue guéris complètement par la radiothérapie. — Bull. Soc. franç. dermat., vol. 36, n° 7, p. 698-702, 1929.

Nous avons déjà cité *Brauer*¹ à propos du traitement au pyrogallol associé aux rayons X profonds.

*Silva Aranzo*² nous parle du traitement par les rayons X, d'un cas de tuberculose verruqueuse de la main droite et du pouce, dont le diagnostic différentiel d'avec une leishmaniose, un épithéliome ou une sporotrichose avait été fait histologiquement.

*Maloney*³ aborde aussi la question du traitement par les rayons ultra-violet et les rayons X faibles, associés à une héliothérapie générale.

*Simpson*⁴ a traité avec succès, parmi d'autres maladies de la peau, la tuberculose verruqueuse avec le *radium*.

7° Traitement par les rayons ultra-violet et les rayons de Finsen :

Ce mode de traitement est mentionné par les auteurs suivants :

Weinbren et Graham-Hodgson.⁵

*Schnyler, Clark*⁶ note de bons résultats avec la lampe de Kromayer dans la tuberculose verruqueuse cutanée.

*van Rhee*⁷ constate une amélioration très grande après quatre mois de traitement par la lampe de quartz.

*Gaucher*⁸ : Après l'ablation du rein droit tuberculeux, il se forme autour de la fistule des placards de tuberculose

¹ BRAUER : Tuberculosis cutis verrucosa, tuberculose osseuse et des parties molles de la main gauche.

² SILVA ARANJO : Tuberculosis verrucosa cutis. — Ann. brasiliros de dermat. e syphil, an 1, n° 5, p. 40-41, 1925.

³ MALONEY : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a. syphil., vol. 12, n° 4, p. 592-593, 1925.

⁴ SIMPSON : Radium bei Hautkrankheiten. — Journal of the american medical association, 1913, juillet 12, p. 80.

⁵ WEINBREN et GRAHAM-HODGSON : Tuberculosis verrucosa treated by ultraviolet radiation and associated with unsuspected trichinosis. (Loc. cit.).

⁶ SCHNYLER, CLARK : Die Kromayerlampe bei Behandlung bestimmter Hauttuberkulose. — Journal of cutan diseases incl. syph., vol. 32, 6 juin 1914, p. 426.

⁷ VAN RHEE : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a. syphil., vol. 10, n° 2, p. 244, 1924.

⁸ GAUCHER : Traitement des chéloïdes par les rayons de Finsen. (Loc. cit.).

verruqueuse secondaire, la cicatrice opératoire est chéloïdienne ; après 9 mois de traitement par les rayons de Finsen la tuberculose verruqueuse est en voie de guérison. Un point verruqueux persistant amène cependant une rechute l'année suivante, ce qui nécessite la reprise du traitement.

Comme nous l'avons vu lors du traitement par les rayons X, *Gougerot* préconise les rayons X pour la tuberculose verruqueuse et les rayons de Finsen avec traitement au permanganate de potasse pour le lupus.

CHAPITRE VI.

La tuberculose verruqueuse au point de vue des assurances.

Nous avons vu que la tuberculose verruqueuse se rencontre essentiellement chez des personnes qui sont, de par leur profession, en rapport journalier avec des produits tuberculeux virulents, soit humains, soit animaux, et que la lésion cutanée tuberculeuse apparaît après un temps plus ou moins long, à la suite d'un traumatisme en apparence bénin et qui peut même se guérir avant que la tuberculose ne se manifeste.

Ce sont avant tout des bouchers, charcutiers ou employés d'entreprises agricoles, ou d'autre part, des infirmiers ou médecins qui sont exposés à ces inoculations. A cause de l'incubation longue de cette maladie il n'est pas toujours possible de retrouver avec certitude le produit tuberculeux infectant, ni de prouver d'une manière décisive que le traumatisme professionnel est bien l'origine directe de la maladie. C'est pourquoi les cas de ce genre soulèvent généralement des difficultés considérables avec les sociétés d'assurance-accidents, qui prétendent que la tuberculose cutanée ne doit pas être considérée comme un accident, mais comme une maladie ne les concernant pas. Le cas du malade Hermann O. est un exemple de ce genre. D'après l'anamnèse il y a eu un traumatisme aux deux coudes ; c'est à la suite de ce traumatisme que la maladie s'est déclarée, mais la caisse d'assurance n'a pas voulu d'emblée admettre le cas.

Il est nécessaire dans ces cas de démontrer si le malade était tuberculeux avant l'accident ou s'il ne l'était pas. C'est dans ce but qu'on pratique toutes les réactions sérologiques et cutanées. Mais nous avons vu que les unes et

les autres sont soumises à bien des influences qui peuvent les modifier, de telle sorte qu'on ne peut pas se baser uniquement sur les résultats de ces réactions pour déclarer qu'un sujet est tuberculeux ou l'a été. Il faut un examen clinique et radiologique complet. D'ailleurs, même si le malade présente des signes d'infection tuberculeuse antérieure, ce n'est pas suffisant pour que la caisse d'assurance soit en droit de refuser d'accepter le cas. En effet, les conceptions actuelles sur la pathogénie de la tuberculose verruqueuse font admettre que c'est une surinfection chez un organisme déjà touché auparavant par une tuberculose primaire, infantile probablement, restée bénigne et ayant sensibilisé l'individu. Mais cette surinfection n'en reste pas moins la conséquence d'un accident professionnel et il semble que les caisses d'assurance devraient admettre d'emblée ces cas. La surinfection leur est d'ailleurs favorable, car si l'inoculation était faite sur un individu n'ayant jamais souffert auparavant de tuberculose, elle produirait un accident tuberculeux primaire dont nous connaissons la tendance à la généralisation et à la gravité. L'assurance aurait donc, dans ce cas, à supporter des frais beaucoup plus considérables que ceux qu'elle doit assumer habituellement.

L'opinion de la Caisse nationale suisse d'assurances en cas d'accidents est exprimée dans un travail de *F. Zollinger*¹:

Il résume cette opinion comme suit :

1^o le traumatisme apporte l'infection de l'extérieur à un organisme sain ;

2^o la plaie devient tuberculeuse. Dans le premier cas, l'assurance est responsable. Dans le deuxième cas, si on ne peut pas prouver que c'est le traumatisme qui a apporté l'infection tuberculeuse secondairement développée, l'assurance n'est que partiellement responsable, uniquement du traumatisme. La question est dès lors simple théoriquement ; il s'agit de prouver la nature tuberculeuse de l'agent traumatisant. Malheureusement nous avons vu qu'il est

¹ F. ZOLLINGER : Einige Bemerkungen zur Frage der Tuberkulose der Haut, Schleimhäute und Weichteile nach Umfällen. — Med. Klin. an. 23, n^o 2, p. 62-65 et n^o 3, p. 99-100, 1927. (Med. Abt. Kreisagentur Aarau, Schweiz. Unfall-Versicherungsanstalt, Luzern.).

très difficile d'apporter cette preuve. On pourrait aussi rechercher le caractère humain ou bovin des bacilles infectants.

Les réactions sérologiques et la cutiréaction sont impuissantes à faire distinguer les bacilles humains des bacilles bovins; il faut pour cela faire des cultures, et des inoculations au cobaye et au lapin. Dans ce cas même, il est souvent difficile d'affirmer l'origine humaine ou bovine de la tuberculose. Au point de vue de l'assurance, il faut donc tenir compte de l'ensemble de l'anamnèse, du tableau clinique et des recherches de laboratoire.

Nous reproduisons à titre documentaire les discussions qui ont eu lieu à propos du cas H. O. :

Rapport d'expertise concernant le cas : 11 janvier 1931.

Hermann O. — L'observation de ce malade présente des particularités qui en font une observation probablement unique en son genre.

En parfait état de santé, et sans antécédents personnels pouvant avoir un rapport quelconque avec l'état actuel, O. se blesse dans les derniers jours de juin 1930, en chargeant sur son dos un pore sectionné longitudinalement. Les os sectionnés lui écorchent simultanément les deux coudes et l'explication donnée sur la façon dont s'est produit l'accident est plausible. Son chef constate l'accident au moment même et conseille de lui faire sur les plaies une application de teinture d'iode. Pendant 6 à 8 jours, un ami panse régulièrement le blessé avec des antiseptiques légers, mais les plaies, au lieu de se guérir, prennent l'aspect de lésions infectées ; le malade est adressé à un médecin qui l'annonce à l'assurance. Les soins médicaux paraissent améliorer les lésions, le travail est repris le 20 juillet, mais le 1^{er} août on note une rechute du malade. La soi-disant nouvelle infection n'est que la continuation de celle provoquée par l'accident. Elle résiste encore à de nombreux traitements, une radiographie faite de 31 octobre montre qu'il n'y a ni bursite, ni périostite, ni lésion osseuse, enfin le 14 novembre, le malade est hospitalisé en chirurgie, d'où il est transféré en dermatologie.

Les lésions sont assez caractéristiques pour que le diagnostic de tuberculose verruqueuse soit posé d'emblée ;

il est confirmé par une biopsie. L'examen du poumon le montre normal ; les réactions biologiques, cutiréaction très faiblement positive, intradermoréaction, séro-réaction de Besredka, Vernes etc. négatives, prouvent que l'affection est locale. Si la radioscopie montre un hile un peu chargé, on peut penser que ces ganglions sont consécutifs à l'infection des coudes, comme l'ont été les ganglions épitrochléens et axillaires.

La maladie a évolué pendant 5 mois, elle a pris le caractère de tuberculose verruqueuse, chez un individu exempt de toute autre manifestation tuberculeuse ; elle est consécutive à deux plaies faites accidentellement par un choc sur les os d'un animal mort de maladie. *La maladie est la conséquence de l'accident de travail.*

Dans le cas O., la relation de cause à effet paraît certaine, puisque le porc avec lequel s'est blessé le malade est mort d'une affection pulmonaire, pneumonie de nature indéterminée.

Le malade a quitté l'hôpital complètement guéri après un traitement énergique par des rayons-violets pendant 4 mois. Il y a lieu toutefois de faire des réserves pour l'avenir.

L'assurance a donc finalement accepté ce cas, selon les principes exposés plus haut.

Il va de soi que l'assurance ne pourrait pas être rendue responsable d'une tuberculose eutanée qui surviendrait chez un sujet porteur de bacilles de Koch, et chez lequel un traumatisme jouerait uniquement le rôle d'un localisateur de l'infection.

On peut d'ailleurs espérer que le développement des assurances sociales en cas de maladie assurera dans ce dernier cas également des indemnités et secours normaux aux malades.

CHAPITRE VII.

Le tubercule anatomique.

D'après Riehl et Paltauf déjà cités, la maladie qui est la plus voisine de la tuberculose verruqueuse est celle qui porte les noms de tubercule anatomique ou verruca necrogenica. Connue depuis très longtemps, elle affecte en géné-

ral les préparateurs d'anatomie, les médecins et les étudiants qui s'occupent de dissection. On sait que ces excroissances verruqueuses apparaissent le plus fréquemment sur les parties de la peau qui sont en contact avec le cadavre au cours d'une dissection, c'est-à-dire aux mains et aux avant-bras et plus particulièrement sur les articulations phalangiennes des doigts ainsi que dans les plis interdigitaux. Habituellement elles surviennent sans qu'il y ait blessure visible de la peau ou bien sur des égratignures insignifiantes. On voit tout d'abord un petit nodule rouge, aplati, qui présente aussitôt à sa partie supérieure une petite pustule superficielle. Cette pustule se dessèche et forme une croûte qui, éloignée mécaniquement, se reproduit rapidement : elle tombe définitivement au bout de quelques jours. On voit alors qu'elle recouvrait un épiderme mince et légèrement bosselé. La rougeur disparaît presque complètement à la pression, mais on observe fréquemment une résistance un peu augmentée. Au cours des deux ou trois semaines suivantes, la couche épidermique s'épaissit peu à peu, les reliefs grandissent et se transforment enfin en papillomes verruqueux. Entre eux il y a quelques points purulents que l'on peut vider par la pression latérale. Le pus provient de la profondeur, il n'y a pas de pustule superficielle.

Pendant ce processus la zone d'inflammation s'accroît par la périphérie, augmentant le territoire occupé par le nodule. La plaque verruqueuse peut prendre la dimension d'une pièce de cinq francs. En même temps que le bord de la lésion s'étend, les papillomes se propagent vers la périphérie et s'agrandissent au centre, où ils portent des couches épaisses d'épiderme corné. Si l'on cherche à enlever cette corne, on trouve à sa surface inférieure des prolongements de l'épiderme.

Ces papillomes peuvent persister pendant plusieurs semaines sans altérations visibles. Au bout d'un temps variable, ils commencent à s'atrophier dans les parties les plus anciennes de la plaque et disparaissent enfin en laissant une cicatrice irrégulièrement dentelée mais superficielle. Les plaques anciennes montrent par conséquent un aspect annulaire dû à la cicatrisation des parties centrales et à la persistance des papillomes seulement à la périphérie. Dans la règle, l'évolution spontanée du tubercule anatomique dure des mois ou des années, et les lésions

peuvent prendre l'aspect serpigineux, par confluence de plusieurs plaques annulaires. Cette maladie évolue par poussées irrégulières. On a rarement l'occasion de voir des efflorescences de ce genre restées absolument sans traitement pendant longtemps. Si c'est le cas, les papillomes portent des couches d'épiderme et de pus desséchées mais, si on a appliqué des médicaments macérants, les papillomes restent plats et les plaques prennent l'apparence d'une passoire par formation d'abcès miliaires. Il n'est pas rare que ces verrucosités guérissent spontanément au bout d'un certain temps, la propagation périphérique étant terminée, tandis que la cicatrisation se poursuit du centre à la périphérie ; il y a rarement infiltration des vaisseaux lymphatiques et tuméfaction des ganglions lymphatiques. Au point de vue histologique, Riehl et Paltauf donnent la description suivante : les images tout à fait semblables à celles qu'on observe dans la tuberculose verruqueuse à la base des papilles très agrandies et surtout des cryptes remplies de masses cornées en couches concentriques, qui se trouvent entre les papilles, on voit des nodules à contours diffus ayant la structure d'un vrai tubercule avec un nombre assez grand de cellules géantes. Le tissu environnant montre une infiltration inflammatoire, surtout dans les papilles et le long des vaisseaux. Sur quelques coupes il y avait au-dessus de l'abcès une couche irrégulièrement composée de pus et de cellules géantes. L'infiltration tuberculeuse n'atteint pas les couches profondes de la peau, et les altérations des vaisseaux sont aussi superficielles. On trouve des bacilles tuberculeux isolés dans les cellules épithéloïdes et de granulation de ces nodules. La flore microbienne est souvent complétée par des staphylocoques. Riehl et Paltauf l'ont donc rentré le tubercule anatomique dans la tuberculose verruqueuse.

Telle est également l'opinion de Darier¹ qui indique en outre que l'infection mixte tuberculeuse et pyococcique peut se propager en profondeur, gagner les canaux lymphatiques et les ganglions du coude et de l'aisselle et causer des adénites suppurées et ultérieurement une tuberculose viscérale.

De nombreux cas de tubercule anatomique ont été décrits dans la littérature. Il semble bien que le tubercule anatomique, comme la tuberculose verruqueuse, doivent

¹ DARIER : Précis de Dermatologie, p. 772, 1928.

dans la plupart des cas, être considérés comme des surinfections, selon la théorie de Brusgaard. Mais ils ne présenteraient pas entr'eux de réelles différences. L'adénopathie fréquente après le tubercule anatomique, ne ferait pas partie d'un complexe primaire, mais serait plutôt la conséquence d'une infection secondaire ou d'une virulence particulière des bacilles de Koch, provenant des cadavres tuberculeux.

CHAPITRE VIII.

Généralités sur la tuberculose de la peau.

Lorsque le virus tuberculeux, tant sous sa forme bacillaire habituelle que sous sa forme filtrante, pénètre à l'intérieur d'un organisme vivant, il en résulte pour ce dernier des dommages immédiats ou lointains, directs ou indirects, qui reconnaissent pour cause, soit l'action novice de l'agent lui-même sur les tissus, soit l'action toxique, focale ou générale, des substances qu'il sécrète, ou de celles qu'il libère en mourant.

La peau, comme d'ailleurs tous les organes intéressés par la maladie tuberculeuse, réagit différemment à chacune de ces différentes attaques. Le résultat de sa réaction présente des tableaux morbides spéciaux, base du diagnostic clinique, conditionnés par un état anatomo-pathologique particulier.

On sait que la lésion élémentaire classique de la tuberculose est le tubercule, petite granulation dure, grisâtre, plus ou moins transparente au début et prenant peu à peu une teinte jaunâtre. A ce moment le caractère histologique bien connu de la lésion est la cellule géante, entourée de cellules épithéloïdes et des cellules embryonnaires.

Que ce tubercule, restant isolé, miliaire, subisse une transformation fibreuse, il se guérit par sclérose. Mais que, par confluence plusieurs tubercules se fusionnent, la lésion deviendra un granulome, à centre plus ou moins caséifié. Protoplasma et noyaux des cellules géantes sont répartis irrégulièrement à la périphérie de la zone de caséification, en dedans des cellules épithéliales.

La guérison de ce granulome caséeux peut se faire encore par sclérose centripète, les corps bacillaires à l'état de vie latente pouvant subsister longtemps dans le tissu fibreux. De même si la sclérose s'est accompagnée de calcification.

On sait que pour *Borrel*¹ l'élection des tubercules autour des vaisseaux est due à cette particularité qu'ils se développent presque exclusivement dans le système lymphatique. Ce dernier est la gangue où se constituent les tubercules, et non le tissu conjonctif, comme le prétendait Virchow. La cellule tuberculeuse est toujours une cellule lymphatique et ne dérive pas, tantôt d'une cellule pulmonaire, tantôt d'une cellule hépatique, tantôt d'une cellule rénale. »

Les bacilles inoculés (par exemple par voie intraveineuse, *Borrel*) sont englobés dans les leucocytes polynucléaires. Ils se localisent ensemble. Les leucocytes polynucléaires dégénèrent et font place à de grands leucocytes mononucléaires qui, se groupant autour des amas bacillaires, se fusionnent en formant des cellules géantes.

Pour *Metchnikoff*² la lutte des deux organismes vivants — le bacille tuberculeux et la cellule géante — se poursuit à l'aide de sécrétions. Le bacille se défend par la sécrétion des membranes cuticulaires et par la production des toxines, tandis que la cellule géante sécrète un dépôt calcaire à l'aide duquel elle emmuralle le bacille, et finit par le tuer dans un très grand nombre de cas.

Granulation, tubercule, nodule peuvent d'ailleurs faire défaut, dans les réactions inflammatoires bacillaires sans follicules.

Quelle que soit donc la porte que choisiront les bacilles pour pénétrer dans l'organisme, ils produiront une maladie tuberculeuse d'un organe ou d'un autre, suivant une pathogénie peu variable dans ses grandes lignes.

Le transport et la pénétration dans les tissus sont réalisés par l'englobement des bacilles dans les leucocytes polynucléaires mobiles, cependant incapables de les digérer, à cause de la protection par la gaine ciro-graisseuse. La fixation est la conséquence de la phagocytose du leucocyte mort par un grand mononucléaire, tapissant un

¹ BORREL : Annales de l'inst. Pasteur, 1888, p. 245, cité par Calmette : L'infection bacillaire et la tuberculose, Masson, Paris, p. 99, 1922.

² METCHNIKOFF : Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation. Masson. Paris 1892 in Calmette, p. 104.

endothélium. C'est là que se fait la première lésion tuberculeuse.

Mais, que l'infection soit massive ou très virulente, l'insuffisance des processus normaux de défense et d'élimination se manifeste déjà dans le groupe de ganglions lymphatiques le plus voisin du point de pénétration du virus. La loi de *Cohnheim* est alors valable, qui dit que « Partout où le virus tuberculeux s'introduit et séjourne pendant un temps suffisant, un produit tuberculeux ou scrofuleux prend naissance. Pour cette localisation première c'est la porte d'entrée du virus qui joue le rôle important : une fois introduit dans le corps, le virus se propage, se dissémine d'après les dispositions locales, en empruntant les voies naturelles de l'organisme, les voies lymphatiques et veineuses ».¹

Les quelques notions de pathogénie rappelées ci-dessus se retrouvent dans chaque forme de tuberculose cutanée bacillaire. Les modes d'inoculation et de propagation indiqués sont ceux des tuberculoses cutanées, soit d'origine interne, soit d'origine externe.

Comme le rappelait *Pautrier*² pour les médecins du siècle dernier la tuberculose était « une maladie grave à évolution destructive, dont le cadre étroit comprenait les gommés tuberculeuses, la tuberculose ulcéreuse aiguë, le lupus de Willian et des lésions papillomateuses, type Riehl et Paltauf, ou le tubercule anatomique ».

L'évolution des idées suivit, pour la tuberculose cutanée, celle des conceptions de la tuberculose viscérale, c'est-à-dire qu'on s'habitua peu à peu à admettre la nature tuberculeuse d'affections à caractère bénin ou chronique. (Pleurésie primitive et frigore-polyadénopathies cervicales de l'enfance) et à comprendre l'étiologie toxique de certaines dermatoses sans bacilles visibles (lupus érythémateux : Besnier).

Hallopeau, rapporteur au troisième Congrès international de dermatologie à Londres, en 1896, établit une

¹ COHNHEIM : Die Tuberkulose von Standpunkte der Infektionslehre, 2me éd. 1881. Traduction française par Musgrave-Chay 1882 in Calmette p. 113.

² PAUTRIER : Les tuberculoses cutanées atypiques tuberculides. — C. Naud. Paris 1903.

classification pathogénique provisoire des tuberculoses cutanées en trois groupes :

- a) *Les tuberculoses cutanées bacillaires* : lupus scléreux de Vidal, ou tuberculose verruqueuse de Riehl et Paltauf, tubercule anatomique, les tuberculoses gommeuses, les tumeurs tuberculeuses, les tuberculoses ulcéreuses et les tuberculoses suppuratives.
- b) *Les tuberculoses cutanées provoquées vraisemblablement par une forme microbienne distincte du bacille vulgaire* : lupus érythémateux, lupus pernio.
- c) *Les tuberculoses cutanées engendrées par des toxines émises de foyers plus ou moins éloignés*. Sous ce titre *Hallopeau* réunissait les éruptions qui se développent chez les tuberculeux, le plus souvent en même temps que les dermatoses bacillaires et parfois sous leur influence directe ne sont pas destructives, n'ont pas la structure des tubercules bacillaires, ne sont pas hétéroinoculables et sont susceptibles d'être provoquées par la tuberculine : lichen scrofulosorum, acné cachectique, acné scrofulosorum, folliculites isolées ou agminées en placards à progression excentrique, la tuberculose papulo-vésiculeuse et les érythèmes tuberculeux.
- d) Les dermatoses trouvant chez les tuberculeux un terrain favorable dont le type est l'eczéma scrofuleux de *Bazin* ou eczéma tuberculeux de *Hutchinson*, *Nunna*, *Neisser*.

Par la suite, *Darier*, *Leredde*, *Boeck* ont défini et classé le groupe appelé actuellement tuberculides, éruptions objectivement diverses mais présentant comme caractères : d'être cliniquement en rapport avec la tuberculose (on ne les observe que sur des malades infectés par le bacille de Koch ou légitimement suspects de l'être); de ne pas renfermer, dans l'immense majorité des cas, le bacille de Koch, que, sauf exception, les recherches bactériologiques et expérimentales sont incapables d'y mettre en évidence.

Pautrier, reprenant la question de la tuberculose cutanée, propose en 1903 la classification suivante :

I. Tuberculose cutanée typique

- Ulcérations tuberculeuses de la peau, ou tubercule miliaire aigu.
- Gommes tuberculeuses ou scrofuloderme des Allemands.
- Lupus tuberculeux.
- Tubercule anatomique.
- Tuberculose scléreuse ; tuberculose de Riehl et Paltauf.

II. Tuberculose cutanée atypique

- Lupus érythémateux disséminé de Boeck. — Psoriasis scrofuléux d'Hutchinson. — Acnitis et folliculis de Barthélemy. — Folliculite symétrique des parties glabres de Brocq. — Hydradénite destructive, de Pollitzer. — Folliculite ulcéranter, de Lukaziewicks. — Hydradénite suppurative disséminée, de Dubreuilh. — Acné télangiectode, de Kaposi. — Scrofulide acnéiforme et scrofulide à petites pustules, de Colcott Fox, Pringle, Galloway. — Granulome innommé de Tenneson et Leredde. — Tuberculides papulonécrotiques, d'Hallopeau. — Tuberculides périfolliculaires suppurantes de Boeck. — Toxi-tuberculides acnéiformes et nécrotiques, d'Hallopeau. — Lupus folliculaire disséminé de C. Fox. — Folliculites des scrofuléux de Du Castel. — Acné cachecticorum de Hebra-Kaposi. — Folliculites miliaires de Thiebierge. — Acné varioliforme des extrémités, de Bronson. — Engelures nécrotiques, de Allen.
- Erythème induré de Bazin. — Une forme d'hydrosadénite, de Giovannini. — Ecthyma scrofuléux de Gaston et Emery. — Thrombo-phlébite tuberculeuse et phlébite nodulaire nécrotique, de Phillipson.
- Lichen scrofulosorum.
- Pityriasis simplex de la face des enfants. — Eczéma scrofulosorum.
- à tendance atrophique : lupus érythémateux.
- sans tendance atrophique {
 - lupus pernio
 - engelures.
 - acro-asphyxie.
- Pityriasis rubra, de Hebra.
- Tuberculides érythémateux exfoliatrices, de Boeck. — Lupus érythémateux aigu disséminé.

A.-A petits nodules ou papulo-nécrotiques

1° Type nodulaire

B.-A nodules volumineux

2° Type lichénoïde

Limité

3° Type en nappe

Généralisé

4° Type angiomateux : angiokératome, de Mibelli.

(Les tuberculoses cutanées atypiques, L. M. Pautrier, 1903, p. 62).

Les travaux ultérieurs reprennent toute la question de la tuberculose cutanée, d'un point de vue à la fois ancien et nouveau.

La conception qui domine actuellement la question de la tuberculose tient compte de toute l'histoire de la maladie, c'est-à-dire de l'infection, des réactions humorales à l'infection et de l'avenir qui est réservé aux réinfections tuberculeuses selon l'état humoral acquis par l'organisme.

A la base de toute la question de l'immunité antituberculeuse on retrouve le phénomène de Koch. c'est-à-dire le fait qu'un organisme infecté une première fois de tuberculose devient après un certain temps réfractaire à une réinfection. L'organisme tuberculeux est incomparablement plus résistant que l'organisme neuf à la réinoculation. La réaction à la réinoculation est moins violente que dans le phénomène de Koch si cette réinoculation est rapprochée de la première infection. Dans les expériences de Koch, sur le cobaye, le phénomène classique avec névrose ne survient qu'à partir du 16^{me} au 18^{me} jour après la première infection.

« A chaque surinfection l'organisme déjà tuberculeux réagit par un effort d'expulsion plus intense et plus rapide, il devient de plus en plus intolérant à l'égard des bacilles. Ceux-ci constituent pour ses cellules un poison de plus en plus violent. Cette intolérance et cette hypersensibilité croissantes se manifestent par une tendance à la caséification plus rapide, à la fonte purulente des tubercules et à l'expulsion prompte de leur contenu. Le phtisique finit par succomber en dépit, ou en raison même de l'immunité qu'il avait acquise. »

La phtisie pulmonaire et les tuberculoses chroniques ne frappent donc que des sujets déjà antérieurement tuberculisés, rendus très résistants par une première atteinte, mais qui n'ont pu échapper à des surinfections fréquentes ou massives, tandis que les sujets vierges de tuberculose succombent fatalement aux formes graves, à évolution rapide, de la maladie, lorsqu'il leur arrive de se trouver exposés à des contaminations abondantes et rapprochées.

Une infection demeurée localisée dans le système ganglionnaire — ce qui est heureusement le cas le plus fréquent — et n'étant pas trop massive, peut conférer à l'en-

fant, sinon l'immunité, du moins un état de *résistance*, manifesté par l'aptitude à éliminer les bacilles qui s'offriront à lui, plus tard, lors de nouvelles surinfections. Si les occasions de surinfections sont fréquemment répétées, l'aptitude à éliminer les bacilles s'accroissant chaque fois, augmente l'intolérance, détermine la fonte purulente rapide des foyers tuberculeux et fait inévitablement de lui un phtisique ! ¹

Ces notions ont été appliquées à la connaissance de la tuberculose de la peau.

E. Bruusgaard ² fait remarquer que l'ulcération primaire peut être si petite qu'elle passe inaperçue ou bien qu'elle donne un chancre typique. L'adénopathie est toujours considérable. Les ganglions, d'abord mobiles, adhèrent à la peau et finissent par perlorer. Dans les couches profondes on voit de la périlymphadénite avec un épaississement intense du tissu conjonctif. Mais, en général, en présence d'une inoculation cutanée, on ignore si le sujet était tuberculeux auparavant. L'infection tuberculeuse primaire est la plus fréquente de 2 à 6 ans, et jusqu'à la puberté. Elle est rare chez les adultes, qui sont moins souvent exposés à une contagion, et dont la plupart ont déjà été infectés comme enfants. L'immunité relative qu'ils ont ainsi acquise modifie leur capacité de réaction au virus tuberculeux. Alors la tuberculose d'inoculation offre une autre image, plus favorable, comme dans les cas de tuberculose verruqueuse, d'inoculation exogène (superinfection) par bacilles bovins ou humains.

Il devient facile d'établir une classification des manifestations tuberculeuses en trois groupes, correspondant à des stades d'évolution de la maladie. Mais, tandis que dans la syphilis la succession des stades offre une régularité très grande, à des périodes de durée approximativement déterminables en jours, mois ou années, pour la

¹ CALMETTE, id. p. 528 et suivantes.

² E. BRUUSGAARD : Klinische Beiträge zur Pathogenese der Hauttuberkulose.

I. Der primäre Komplex an der Haut.

II. Übersicht über die Bedeutung der Stadiumeinleitung für unsere Auffassung von der verschiedenen Formen der Hauttuberkulose.

Arch. f. Derm. u. Syphilis., vol. 152, p. 465 et 482, 1925.

tuberculeuse, le cas clinique observé, qui entre dans l'un ou l'autre des groupes, n'a pas été nécessairement précédé et ne sera pas nécessairement suivi des autres manifestations de la tuberculose cutanée. A chaque stade correspondraient diverses éruptions, ayant une valeur analogue, dans l'évolution de la maladie.

Aujourd'hui d'après *Bruusgaard* ce que nous voyons, pratiquement, ce sont des tuberculoses chez des individus déjà infectés. Elles surviennent, soit par voie hémotogène, soit par contiguité, à partir d'un foyer sous-jacent, d'où provient le bacille par les voies lymphatiques.

L'inoculation primaire à la peau, comme d'ailleurs dans les autres organes, est accompagnée d'une réaction ganglionnaire locale, l'ensemble constituant le *complexe primaire*.

Si l'infection continue à se propager, par les voies lymphatique et sanguine, c'est la peau (avec le système osseux et oculaire) qui est l'organe le plus souvent frappé, que le complexe primaire soit situé à la peau ou aux organes internes.

La *période secondaire* est une phase d'hypersensibilité et d'anaphylaxie, caractérisée par les formes aiguës des sujets jeunes. La sensibilité à la tuberculine est forte. L'allergie a atteint son maximum.

L'exanthème tuberculeux est souvent le symptôme le plus marqué du tableau morbide, souvent le premier symptôme de propagation de la maladie dans l'organisme.

Ou bien le second stade ne suit pas immédiatement le premier. La maladie prend un cours chronique, soit que la première éruption se prolonge, soit que la maladie évolue avec récidives.

La cause indirecte, mais provocante, de la récidive sera peut-être une maladie infectieuse aiguë, ou de mauvaises conditions d'hygiène.

Les malades âgés de 18 à 30 ans, présentant des signes d'une tuberculose antérieure, peuvent avoir une nouvelle éruption à la peau, aux yeux ou aux os, rarement aux poumons.

A ce stade secondaire appartiennent diverses formes (gommes scrofuleuses, superficielles ou profondes, lupus disséminé multiple, efflorescence scrofuleuses, etc) reliées entre elles par des formes de passage, souvent concomitantes chez un malade.

Le réveil de la maladie est souvent indiqué par une rapide tuméfaction de divers groupes ganglionnaires, surtout cervicaux et axillaires, comme on le voit souvent pour les tuberculides papulo-nécrotiques et l'érythème induré.

Le *troisième stade* est celui du *lupus vulgaire*, qui peut être le reste d'un lupus multiple disséminé de l'enfance (stade secondaire). On peut retrouver des foyers calcifiés dans les poumons et aux hiles (reste du complexe primaire).

Lorsque la maladie, comme ici, se limite à un seul organe (peau) et que le processus montre en même temps un cours lent, chronique, avec tendance à l'involution spontanée, on doit compter ce cas au nombre des cas tertiaires.

On ne retrouve plus la forte sensibilité à la tuberculine de la période secondaire. Dans d'autres cas on a de l'*anergie*, ou tolérance à la tuberculine (d'après les recherches de la clinique Klingmüller à Kiel, plus cette tolérance est grande, plus le processus est chronique, et plus il y a tendance à l'involution spontanée).

Bruusgaard dit encore : Lorsqu'il s'agit de la peau, la question de la fréquence des *réinfections exogènes* (superinfections) a non seulement une importance pratique, mais un grand intérêt général. On pourrait croire que la peau pourrait nous donner des conclusions importantes mieux que tous les autres organes. Ce n'est que partiellement le cas. Il y a des cas douteux. Les conclusions les plus sûres nous sont fournies par la *tuberculose verruqueuse de la peau*. Dans une série de cas, les seuls que nous envisageons ici, nous savons avec certitude qu'elle est due à l'inoculation exogène par bacilles humains ou bovins (par crachoirs, par viandes ou à la suite de blessures chez des bouchers, ouvriers, médecins). Nous connaissons exactement le début de la maladie et son développement. Que l'infection soit due à des bacilles humains ou bovins, le tableau est le même. En général l'affection se limite à un seul infiltrat superficiel, qui a un cours bénin, n'est accompagné d'aucune adénopathie ; le complexe primaire manque. C'est pourquoi nous pouvons en conclure avec grande probabilité qu'il s'agit d'une superinfection. Nous trouvons d'ailleurs ce tableau dans la tuberculose verruqueuse, chez des adultes, parce que la plupart ont déjà été infectés et

parce qu'ils mettent en valeur une immunité plus ou moins marquée.

S'il s'ajoute à une telle tuberculose d'inoculation certaine une tuberculose lymphatique ou ganglionnaire, on ne constate cette complication que longtemps après le foyer primaire, et son cours est lent et chronique. On n'a pas l'adénopathie rapide, dominant le tableau morbide, qui est l'élément le plus important du complexe primaire. Quelques rares cas de tuberculose verruqueuse ont été décrits, dans lesquels le complexe primaire était si marqué, qu'on devait admettre une infection primaire d'un organisme auparavant sain, hypothèse confirmée par des symptômes immédiats de généralisation.

L'hypothèse d'une *superinfection* est la plus sûre, bien qu'on ne puisse pas exclure la possibilité d'une infection primaire, lorsqu'on ne retrouve pas les symptômes d'une tuberculose antérieure acquise, *active* ou *latente*. Ces réinfections ne sont pas fréquentes. (En 10 ans, 13 cas de tuberculose verruqueuse dont trois d'origine exogène sûre).

Sur ce sujet, voir encore *Bruusgaard, E.*¹.

En conclusion, on tend à considérer les manifestations tuberculeuses, non plus comme des accidents divers, mais comme des réactions conditionnées par l'état antérieur du malade, et dans lesquelles la sensibilité du sujet joue un grand rôle. Aussi doit-on distinguer l'hypersensibilité et l'immunité². L'hypersensibilité ne serait pas spécifique, ce serait une réaction protéinique susceptible d'être produite par une injection de certains bacilles non spécifiques. L'immunité serait due à des substances nettement spécifiques, appartenant en propre au bacille tuberculeux. *P. Rochat*³ fait bien remarquer que le complexe primaire

¹ BRUUSGAARD E. : Klinische Beiträge zur Pathogenese der Hauttuberkulose.

I. Der primäre Komplex auf der Haut.

II. Uebersicht über die Bedeutung der Stadieneinteilung für die Auffassung der verschiedenen Formen der Hauttuberkulose.

Norsk Magaz. f. Laegevidenskaben. Jg. 86 nr. 9, p. 917-950, 1925.

² AL. RADAELI : Peau et immunité dans la tuberculose, Giornale italiano di Derm. e sifilol., vol. LXVIII, an LXII, fasc. IV, p. 1181.

³ P. ROCHAT : Etude des surinfections tuberculeuses de la peau (pseudo-complexes primaires) à propos d'une inoculation tuberculeuse de la vulve par contact sexuel. — Annales de Dermatol. 1929. p. 369.

apparaît sous forme d'un *chancre d'inoculation* et d'une *adénopathie satellite*, tandis que chez l'adulte, on connaît deux types de tuberculose d'inoculation externe, le tubercule anatomique et la tuberculose verruqueuse, qui sont des surinfections, sans réaction ganglionnaire rapide.

Pour *Radaeli*, la tuberculose pulmonaire chronique classique est le signe de la période tertiaire. L'organisme réagit par des processus exsudatifs et prolifératifs, par la formation de foyers caséeux ou scléreux.

Pour *Ballin*¹, au contraire, la preuve n'est pas faite de la réinfection exogène dans la forme tertiaire de la tuberculose. Le lupus vulgaire est très voisin cliniquement et histologiquement de la phthisie pulmonaire et on ne peut sans autre le considérer comme la forme tertiaire de la tuberculose de l'organe cutané.

Comme exemples de tuberculose cutanée primitive (complexe primaire) on peut citer, entre beaucoup d'autres, les cas suivants :

*Zarubin Valentin*² rapporte l'histoire d'un enfant ayant subi la circoncision rituelle, trois semaines après laquelle il présenta un ulcère tuberculeux du pénis avec tuméfaction ganglionnaire inguinale. Exitus par phthisie galopante.

*Bernard Léon, Maurice Lamy et P. Gauthier-Villars*³ ont observé un nourrisson de quatre mois, né prématuré, qui présentait sur la joue gauche un ulcère tuberculeux, avec adénopathie sous-mentonnière. Exitus rapide par tuberculose généralisée.

*Tarantelli Eugenio*⁴ a observé un cas de complexe primaire chez une fillette de 4 ans, l'ulcère étant localisé à l'hypothénar gauche, dans une peau angiomateuse. Guérison

¹ BALLIN : Kritisches zur exogenen Reinfektion bei der Tuberkulose. — Zeitschr. f. Tuberkul., vol. 39, fasc. I, p. 26-30, 1923.

² ZARUBIN Valentin : Beitrag zur Kenntnis der rituellen Circumcisionstuberkulose. — Dermatologische Wochenschr. 1929, II, p. 995-997.

³ BERNARD LÉON, MAURICE LAMY et P. GAUTHIER-VILLARS : Une nouvelle observation de tuberculose cutanée primitive. — Bull. Soc. Méd. Hôpital, Paris 46, 494-497, 1930.

⁴ TARANTELLI Eugenio : Primary cutaneous tuberculosis-Bruusgaard's primary complex. — Urologic. Rev. 34, p. 105-110, 1930.

de l'ulcère en deux mois ; adénopathie axillaire en trois semaines.

*Milian et Delarue*¹ communiquent le cas d'un enfant de 7 mois, atteint de tuberculose cutanée verruqueuse de l'oreille gauche. Ils n'ont retrouvé aucune trace de tuberculose, ni chez l'enfant, ni dans sa famille. Il y a adénopathie préauriculaire. Les bacilles de Koch sont démontrés par inoculation aux cobayes. C'est un cas d'infection primaire tuberculeuse, à forme verruqueuse.

*Wichmann*² a retrouvé, sur 2000 cas de tuberculose cutanée, 41 cas, soit 2 $\frac{1}{2}$ % d'infection primaire exogène. Comme formes cliniques, il a vu 7 fois de la tuberculose ulcéreuse, 9 fois de la *tuberculose verruqueuse*, aux extrémités, 20 fois du lupus. Dans aucun de ces cas il n'y avait de tuberculose interne. La bénignité de ces cas est peut-être due à l'ésophylaxie.

*Helmreich*³ croit pouvoir distinguer les différentes périodes de la tuberculose par l'étude de la formule sanguine locale (celle du sang prélevé là où a été faite la réaction à la tuberculine) et celle du sang circulant (prélevé au bout du doigt). Au second stade, on a une lymphocytose locale nette, par rapport au sang du doigt, ce qui est un signe d'inflammation périfocale et d'hypersensibilité cellulaire, qui caractérise le stade d'allergie. A ce stade la défense se fait surtout à l'aide des cellules. C'est un stade d'immunité cellulaire. Le troisième stade est un stade d'immunité humorale, auquel la lymphocytose pathologique fait défaut. L'accumulation locale des lymphocytes à l'intérieur des vaisseaux ne semble pas être due à un chimiotactisme, mais à un changement des conditions de circulation du sang.

¹ MILIAN et DELARUE : Chancre tuberculeux chez un nourrisson. — Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphil. 34, n° 6, p. 398-401, 1927.

² WICHMANN : Die primäre exogene Infektion der Haut mit Tuberkulose in ihrer immunisatorischen Bedeutung. — Dermatol. Zeitschr., vol. 53, p. 717-725, 1928.

³ HELMREICH : Die Beurteilung des immunbiologischen Zustandes bei der Tuberkulose, mit Hilfe des lokalen Blutbildes. — Zeitschr. f. Tuberkul., vol. 50, fasc. 4, p. 289-303, 1928.

Wichmann¹ fait l'étude histologique des premiers stades de la superinfection artificielle, en se servant d'inoculations thérapeutiques intracutanées de virus tuberculeux virulent. Au bout de 24 heures il observe une forte injection des capillaires, remplis de lymphocytes et de quelques mononucléaires. Il n'y a pas de cellules plasmatiques, les leucocytes polynucléaires sont rares. Au bout de 48 heures les capillaires sont bourrés de lymphocytes, le rapport cellulaire reste le même. Il y a émigration nette. Au bout de 72 heures, les leucocytes polynucléaires sont augmentés en nombre. On voit le début, dans l'intima, et dans la paroi vasculaire, de processus de prolifération, qui produisent l'accumulation remarquable de cellules de cette provenance dans les environs de la paroi vasculaire. Parfois on voit dans le chorion une petite accumulation de cellules épithélioides. Elle est encore plus remarquable au bout de 96 heures. L'addition de tuberculine produit une augmentation considérable de la lymphocytose.

Dans la peau humaine, participent donc à la défense contre la superinfection les lymphocytes, les leucocytes polynucléaires, les cellules endothéliales et les cellules adventicielles.

Cette conception nouvelle de l'évolution de la maladie tuberculeuse, si elle nous apporte une meilleure compréhension des faits, n'est pas d'une grande utilité pratique, la plus grande partie des formes de la tuberculose cutanée se rencontrant dans la période secondaire.

Il me semble d'ailleurs que cette copie des divisions de la luès est quelque peu arbitraire. En effet, dans la syphilis on a trois stades, il est vrai, mais ils correspondent à trois périodes d'envahissement et de localisation après une seule inoculation, dont les conséquences se développent. Dans la tuberculose, les trois périodes correspondent à plusieurs attaques, plusieurs réinfections, qui successivement viennent sensibiliser l'organisme. Il n'est donc pas exact de faire une comparaison entre ces deux maladies,

¹ WICHMANN : Ueber celluläre Abwehrvorgänge in der menschlichen Haut bei Superinfektion mit Tuberkulose. - Zentralblatt f. Haut-und Geschlechtskrank., vol. 28, p. 404, 1929.

Il semble que l'on doive adopter la classification la plus générale et la plus souple, qui est avant tout morphologique.

*S. E. Sladkevitch*¹ propose la classification suivante : qui correspond, dans ses grandes lignes, à la classification de Pautrier :

1. Formes papuleuses a) tuberculose cutanée miliaire disséminée.
b) tuberculose lichénoïde (lichen scrofulosorum).
c) tuberculose papulo-nécrotique (folliclis).
d) tuberculose folliculaire (acnitis, acné télangiectasique).
2. *Formes tuberculeuses* a) tuberculeuse (tuberculose cutanée b) ulcéreuse. lupeuse) c) miliaire ulcéreuse.
d) ulcère tuberculeux, verruqueux hypertrophique, fongueux.
3. *Formes gommeuses* Tuberculose colliquative (scrofuloderma). Tuberculose indurée (érythèmes indurés de Bazin), sarcoïdes de Darier-Roussy et de Darier.
4. Les sarcoïdes de Boeck (le granulome annulaire, le lupus pernio, le lupus érythémateux) ne seraient pas de nature tuberculeuse sûre.

Un travail intéressant de *Cappeli*² indique un état particulier de la peau saine des malades atteints de tuberculose cutanée. Il contrôle la peau saine de lupiques avec celle de malades atteints de pyodermites, de syphilis, etc., et

¹ S. E. SLADKOVITCH : Contribution à la classification et à la nomenclature de la tuberculose cutanée. — Rousski Vestnik Dermatologii, t. VI, n° 1, janvier 1928, p. 30-35.

² CAPPELLI : Nouvelles observations histologiques sur la peau saine de malades affectés de tuberculose cutanée. — Giorn. ital. di Derm. e sif. fasc. II, p. 568, 1925.

trouve chez les premiers une grande richesse cellulaire, avec infiltration de lymphocytes et fibroblastes, dans les papilles, avec foyers plus denses autour des capillaires du plan superficiel et autour des follicules sébacés. Majocchi a trouvé des lésions comparables dans la peau saine de sujets affectés de syphilis ou de tuberculose.

La participation de tout l'organisme à la maladie tuberculeuse cutanée est d'ailleurs fréquente.

*A. Blinder*¹ trouve 88,7 % de tuberculose viscérale existant en même temps que la tuberculose cutanée.

*H. Martenstein*² trouve que c'est dans le lupus de la face et des muqueuses que le pourcentage des lésions pulmonaires est le plus élevé (30 %) ainsi que dans le scrophuloderme et la tuberculose verruqueuse (30 %). Les lésions pulmonaires sont d'autant plus fréquentes que l'âge est plus avancé et que les lésions sont plus anciennes. Par contre *P. H. Keller* et *Schilling*³, sur 111 cas de tuberculose cutanée, ne trouvent que 15,3 % de tuberculose pulmonaire. Malgré cette participation de l'organisme entier à la maladie, il est rarement possible de découvrir des altérations sanguines dans les tuberculoses de la peau. D'une manière générale des altérations de la formule sanguine répondent à des formes à évolution défavorable⁴.

La tuberculose cutanée étant comprise comme l'expression d'une maladie générale, que l'origine en soit interne ou externe, les efforts thérapeutiques se sont dirigés surtout du côté des traitements généraux. Il serait possible de grouper comme suit les divers traitements proposés :

Traitement diététique (régime de Gerson) huile de foie de morue iodée).

¹ A. BLINDER : Contribution à l'étude des rapports de la tuberculose cutanée avec la tuberculose des organes internes : Recueil jubilaire des travaux de l'Institut dermato-vénéréologique d'Odessa. 1917-1927, t. I, p. 206-222.

² H. MARTENSTEIN : Die Lungentuberkulose als Komplikation des Tuberkulosederm. — Arch. f. Derm. u. Syph. 1921, t. CXXXI.

³ P. H. KELLER et SCHILLING : Über die Beziehungen der Lungentuberkulose zur Hauttuberkulose. — Klin. Wochenschr. 1929, I. 603-605.

⁴ SPICOFF : Arch. f. Derm. u. Syph. 1921, t. CXXXII : das Blutbild bei den verschiedenen Formen der Hauttuberkulose.

Traitement chimique (sels d'or, etc.).

Traitement biologique (vaccinothérapie, tuberculinothérapie, thérapeutique par le choc.

Traitement actino-radiologique.

La grande innovation de ces dernières années est bien sans doute le régime de Gerson. Dans trois communications, *F. A. Sauerbruch*, *A. Hermannsdorfer* et *M. Gerson* : posent les bases cliniques du traitement par le régime avec substitution du chlorure de sodium par d'autres minéraux (Minéralogène), des affections tuberculeuses. ¹

A. Gesionek ² explique comme suit le mode d'action du régime de Gerson : « Le rôle déterminant pour la guérison des foyers tuberculeux et donc des bacilles, est joué par le liquide qui circule dans les fentes lymphatiques ; c'est par son intermédiaire que les bacilles tuberculeux sont dissous. Mais le pouvoir dissolvant de ce liquide dépend de l'état du parenchyme cutané, car seules les cellules du parenchyme cutané exercent des produits de métabolisme qui donnent à ce liquide son pouvoir de dissolution. C'est pourquoi l'influence du régime se marque en première ligne sur les cellules du parenchyme cutané. La fonction de ces cellules est détruite ou diminuée par le chlorure de sodium, soit par les ions Na ou Cl. L'appauvrissement en sel de la nourriture joue donc le rôle principal. L'importance des cellules du parenchyme cutané ressort du fait que

¹ SAUERBRUCH, F. A. ; A. HERMANNSDORFER et M. GERSON : *Über Versuche, schwere Formen der Tuberkulose durch diätetische Behandlung zu beeinflussen.*

I. *Sauerbruch F. A.* : *Allgemeine klinische Grundlagen für Ernährungsbehandlung entzündlicher Erkrankungen.* - *Erfahrungen der chirurgischen Klinik, München.*

Münch. Med. Wochenschr. 73, n° 2, p. 47-48, 1926.

Id. deuxième partie, *Hermannsdorfer A.* : *Über Tuberkulosebehandlung durch diätetische Umstellung im Mineralbestande des Körpers.* — Münch. Med. Wochenschr. 73, n° 2, p. 48-51 et n° 3, p. 108 à 112, 1926.

Id. troisième partie, *Gerson M.* : *Entstehung und Entwicklung des Tuberkulose-Ernährungsverfahrens.* — Münch. Med. Wochenschr. 73, n° 2, p. 51, 1926.

² A. GESIONEK : *Zur Diätbehandlung der Hauttuberkulose.* — Münch. Med. Wochenschr. 1929, I, p. 867 à 870.

les résultats sont les meilleurs dans le traitement combiné par le régime et la lumière, si on évite les érythèmes, signes d'une altération du parenchyme cutané ».

D'après *S. Bommer*¹ ce régime modifie probablement primairement le système vasculaire et régularise les échanges entre tissus et système vasculaire. L'œdème et la stase veineuse dans et autour des foyers malades disparaissent. Plus tard, les nodules se délimitent mal, se résorbent lentement. On trouve à leur place des cicatrices molles. Le traitement doit durer des mois et des années. Les récidives ne sont pas exclues.

*Sauerbruch et Hermannsdorfer*²

font bien remarquer qu'il ne s'agit pas seulement d'une suralimentation. Le régime antituberculeux contient beaucoup d'éléments crus riches en vitamines ; le sel de cuisine est interdit, on le remplace par beaucoup de sels minéraux, donnés sous la forme d'un mélange appelé minéralogène qui produit une transminéralisation. Ces auteurs ont traité ainsi des tuberculoses pulmonaires graves, ouvertes ou fermées, exsudatives, cirrhotiques, des tuberculoses osseuses et articulaires, laryngées, cutanées (lupus), ulcéreuses, qui avaient été traitées déjà auparavant sans succès. Ils ont vu dans tous les cas une augmentation de poids accompagnée de défervescence, de la disparition des bacilles de Koch dans les crachats, d'une cicatrisation rapide avec tendance à la guérison dans les tuberculoses cutanées.

*Wichmann*³ fait aussi remarquer que l'alimentation donnée est riche en graisses et en vitamines, pauvre en albumines et en hydrates de carbone. Le minéralogène est composé de cations : Ca, Mg, Sr., Na., Bi., Al. et d'anions : Acide phosphorique, acide silicique, sulfates, thiosulfates,

¹ S. BOMMER : Neue Erfahrungen auf dem Gebiete der Hauttuberkulose mit besonder Berücksichtigung der Gersondiät. - Strahlentherapie 35, p. 139-148, 1930 et : Tuberkulosediät und Gefäßsystem. Verhand. deutsch. Kreislaufforsch. p. 132-133, 1929.

² SAUERBRUCH ET HERMANNSDORFER : Vorfürhungen zur Ernährungsbehandlung bei Tuberkulose. — Zentralbl. f. Chirurg. 53, n° 46, p. 2938-2941, 1926.

³ WICHMANN : Über die Beeinflussung der Hauttuberkulose durch Diät nach Gerson. — Beitr. zur Klin. der Tuberk., vol. 66, fasc. 4, p. 464-469, 1927.

carbonates, brome, acides salicylique et lactique. Pour l'auteur le régime alimentaire semble avoir plus d'importance que le minéralogène.

*Bommer*¹ a traité 75 lupiques. L'amélioration fut lente mais suivie de guérison. Il en conclut que probablement les traitements par la lumière transforment la réaction alcaline du tissu en une réaction acide, produisant ainsi la transformation du foyer à inflammation chronique en un foyer à inflammation aiguë qui peut être ensuite plus facilement résorbé.

Pour *E. Glaser*² ce régime est riche en vitamines. Les légumes verts donnent plus d'hémoglobine et augmentent le pouvoir oxydant de l'organisme. La richesse du régime en graisses provoque la formation de lipases qui ont une importance à cause de l'enveloppe ciro-graisseuse des bacilles. La suppression de l'eau, comme l'administration de calcium et de phosphore (minéralogène) produit une déshydratation du protoplasme cellulaire et une augmentation de la capacité de résistance.

Ce régime est apprécié par divers auteurs, qu'il soit employé seul ou conjointement avec d'autres méthodes thérapeutiques³.

Ce n'est pas d'aujourd'hui que date l'emploi de l'huile de foie de morue dans le traitement de la tuberculose. Il était cependant plutôt destiné à la prophylaxie. Récemment *O. Blatt*⁴ préconisa la méthode de *Jaczewski* en vue

¹ BOMMER : Die Ernährungstherapie der Hauttuberkulose nach Gerson — Sauerbruch-Hermannsdorfer. Münch. med. Wochenschr. n° 11, 1599-1603, 1928.

² E. GLASER : Bestehen für die Gerson-Hermannsdorfer-Sauerbruchsche Diät für Tuberkulose, theoretische Grundlagen — Wien med. Wochenschr. 1929, II, 1546-1549.

³ J. BEJARANO : Actas Dermo-Sifiliograficas 22me année, n° 7, avril 1930, p. 516. S. BOMMER : Ernährungsbehandlung der Hauttuberkulose, Münch. med. Wochenschr. 1929, I, 707-709. — F. SAUERBRUCH Erklärung zur Ernährungsbehandlung der Tuberkulose, Münch. med. Wochenschr. 1929, II, 1363. — SAUERBRUCH, F. et A. HERRMANNSDORFER : Ergebnisse und Wert einer diätetischen Behandlung der Tuberkulose, Münch. med. Wochenschr. 75, n° 1, p. 35-38, 1928.

⁴ O. BLATT : Die Behandlung der Hauttuberkulose mittels Iod-Lebertraninjektion nach Jaczewski, Dermat. Wochenschr. 1930, I, 741-744. — Id. Ueber die Behandlung der Hauttuberkulose mit Lebertraninjektionen nach Jaczewski, Polska Gaz. Lek. 1929, II, 372-373.

de guérir la tuberculose cutanée avec l'huile de foie de morue iodée selon les règles suivantes :

1. injection intramusculaire d'une émulsion iodée d'huile de foie de morue (tinct. iodi 1,01 ; jecor. aselli 20,0) ; ne pas stériliser ; 3-5 ccm toutes les deux semaines.
2. administration interne de teinture d'iode 0,1 et d'huile de foie de morue et eau de chaux à doses habituelles.
3. Badigeonnages de la peau malade avec de la teinture d'iode. La méthode de Jaczewski, associée aux pansements à l'huile de foie de morue, amène rapidement la guérison des ulcères tuberculeux. C'est la méthode de choix dans toutes les tuberculides ; elle représente un excellent adjuvant dans le lupus vulgaire ; son efficacité dans le lupus érythémateux ne peut encore être appréciée.

Les traitements biologiques de la tuberculose cutanée ne donnent pas toujours des résultats nets. La tuberculine, sous ses diverses formes, est restée à la base de cette thérapeutique. On tend de plus en plus à lui adjoindre les corps microbiens diversement préparés de manière à obtenir une vaccination complète par les substances bacillaires et les produits solubles. D'après *Wichmann*¹ le procédé de Ponndorf à la tuberculine procurerait l'immunité à la tuberculine et non à la tuberculose. Pour lui² celui de Friedmann, par les bacilles vivants d'animaux à sang froid, risquerait d'activer la tuberculose. *Wichmann*³ pense que les ganglions sont les lieux où se fabrique le plus d'anticorps. Les bacilles sont affaiblis. Cet auteur prépare des extraits phéniqués de ganglions tuberculeux, qu'il utilise en injections intracutanées.⁴

¹ WICHMANN : Neue Wege der spezifischen Therapie der Haut- und Schleimhauttuberkulose — Arch. f. Derm. u. Syph. 139, p. 10, 1922.

² WICHMANN : Die cutane Tuberkulinbehandlung nach Ponndorf, — Deutsch. med. Wochenschr. 1917, n° 42.

³ WICHMANN : Erfahrungen mit dem Friedmannsche Heilmittel. — Derm. Wochenschr. 59, 1914.

⁴ WICHMANN : Ueber die Heilwirkung spontaner Antikörperbildung in der Haut, auf äussere und innere Tuberkulose. — Berl. klin. Wochenschr. 1917, n° 23.

Le vaccin de *Ponndorf* appliqué selon trois méthodes :

1. scarification,
2. voie gastro-intestinale,
3. scarification suivie d'une pommade vaccinique.

est un mélange de tous les antigènes, corps bacillaires et produits solubles préparés de façon à dénaturer le moins possible les germes tués, probablement à l'aide des rayons U. V. L'auteur conclut que la vaccinothérapie exerce une action principalement sur les infiltrations et les inflammations pérituberculeuses. Le tubercule lui-même est modifié d'une façon moins évidente par la vaccinothérapie, mais celle-ci rend plus facile et plus efficace l'intervention des agents physiques (lampe de quartz, neige carbonique, etc.).¹

C'est peut-être la chimiothérapie de la tuberculose qui a fait l'objet du plus grand nombre de recherches. Elle est surtout basée sur l'emploi de l'or (diverses préparations : sanocrysine, solganal, krysolgan, etc.).

*A. Peyri*² rapporte les deux premiers cas de lupus étendus et très anciens, traités exclusivement par la sanocrysine (10 gr. en 28 piqûres, en 6 mois) un cas fut guéri, un amélioré.

L'effet est précoce (décongestion des lésions) et plus tard le lupome disparaît.

*W. Heubner*³ indique que l'or est un poison des capillaires, et qu'il a aussi une action nerveuse centrale, surtout sur le centre vasculaire.

*Agronik, Maskileisson et Jukelis*⁴ disent que les préparations d'or ne sont pas spécifiques dans la tuberculose

¹ Observations sur la vaccinothérapie (*Ponndorf*) dans quelques cas de tuberculose cutanée. — *Giorn. ital. di dermatol. e sif.* fasc. II, 1925, p. 704.

² *A. PEYRI* : Les deux premiers cas de tuberculose cutanée traités par la sanocrysine. — *Revista medica de Barcelona*, fév. 1926.

³ *W. HEUBNER* : Ueber die Wirkung des Goldes und anderer Metalle. Bemerkungen zu der Arbeit von Adolf Feldt «Krysolgan und Tuberkulose-probleme». — *Beitrag zur Klin. d. Tuberkul.*, vol. 59, fasc. 1/2, p. 179-189, 1924.

⁴ *AGRONIK, MASKILEISSON et JUKEIS* : Zur Frage der Verwendung der Goldpräparate in der Dermatologie, speziell bei der Hauttuberkulose. — *Venerologija i dermatologija*, 1927, n° 9, p. 816-827.

cutanée. Les meilleurs résultats sont obtenus dans le lupus érythémateux, dont l'étiologie n'est pas claire.

*Valdès Lambea*¹ étudie plusieurs sels au point de vue thérapeutique. Le chlorure de cérium ($\text{Ce Cl 3. 7 H}_2\text{O}$) a donné un échec complet chez des chiens, lapins, cobayes tuberculeux ; il produit des lésions pulmonaires, des hémorragies intestinales, des troubles rénaux très graves. Le chlorure de nickel ($\text{Ni Cl}_2. 6 \text{H}_2\text{O}$) a une énorme toxicité, produit de la gastro-entérite. Le nitrate de cobalt ($\text{Co (NO}_3)_2. 6 \text{H}_2\text{O}$) ne donne pas de résultats. Le chlorure d'or ($\text{Na Au Cl}_2. 2 \text{H}_2\text{O}$) a donné un échec complet chez les chiens et les cobayes. N'a aucune action stérilisante in vitro. — Le krysolgan a donné aussi un échec complet dans la tuberculose expérimentale du cobaye. — La sanocrysine aussi a échoué complètement dans le traitement de la tuberculose expérimentale du chien, du lapin et des poules. Elle ne donne aucun résultat prophylactique, ni aucun résultat in vitro.

Le traitement par la sanocrysine est extraordinairement dangereux. Les réactions violentes peuvent donner la mort, selon les cas. Chez l'homme, un traitement par de fortes doses promet peu de succès. Les petites doses pourraient avoir une action favorable entre les mains de médecins exercés. En tout cas il faut toujours vérifier l'état des reins.

*Pittaluga et Berdegúe*² ont étudié l'action des injections de sanocrysine sur le sang. La première injection de sanocrysine est suivie d'une réaction violente. Il y a une période critique, à la 5^{me} injection, caractérisée dans la plupart des cas par 1. la diminution de la rapidité de sédimentation ; 2. la variation, en général le raccourcissement, du temps de coagulation ; 3. la diminution de la viscosité ; 4. l'augmentation du nombre des érythrocytes ; 5. la lymphocytose, souvent considérable ; 6. l'éosinophilie, inconstante ; 7. la diminution des neutrophiles et la légère dévia-

¹ VALDÈS LAMBEA : Tuberculose expérimentale. Etudes expérimentales et cliniques sur la chimiothérapie de la tuberculose. Préparations de cérium, nickel, cobalt, or (sanocrysine). — Madrid, Javier Morata, 1928, 240 p. (espagnol).

² PITTALUGA et BERDEGUÉ : Hämatologisches Studium von 10 Fällen mit Sanocrysin behandelter Haut-und Drüsentuberkulose. — Arch. de cardiol. y. hematol., vol. 8, n° 1, p. 14-42, 1927.

tion vers la gauche du schéma d'Arneth. Il y a monocytose de 12 à 24 %, ce qui, pour les auteurs, signifie une action excitante sur les cellules monoblastiques du système réticulo-endothélial, surtout de la part de la sanocrysine, mais en général de tous les métaux.

*Ulrici*¹ a traité 9 cas de lupus vulgaire par des injections locales de sanocrysine, après anesthésie à la novocaïne, ou en mélangeant anesthésique et médicament. La réaction est violente, mais le résultat bon. On évite ainsi les effets généraux désagréables de la sanocrysine.

*Govisa*² a obtenu, comme effets accessoires, après les injections de sanocrysine, de la faiblesse, de la pâleur, de la perte d'appétit, de la fièvre, de l'albuminurie, une éruption herpétique à la bouche et à la muqueuse pharyngienne, avec kératodermie palmaire et plantaire, fièvre élevée et prolongée : il a eu en outre un cas d'érythrodermie sanocrysinique.

Les mêmes effets ont été observés par d'autres auteurs. Citons encore *Philip*³ qui a observé une perte de poids considérable, des exanthèmes, de la stomatite, de l'albuminurie, de la fièvre.

Toutefois la sanocrysine donne aussi des guérisons ; ainsi celle signalée par *Jeanselme* et *Burnier*⁴. Enfin, *Vaccarezza* et *Saenz*⁵ pensent que la sanocrysine agit plus par une amélioration de l'état général, soit par une action indirecte, que par des propriétés spécifiques.

Une préparation d'or appelée *aurophos* donnée seule dans le lupus érythémateux, ou associée aux rayons ultraviolets, dans le lupus vulgaire, a donné de bons résultats

¹ ULRICI : Die Sanocrysinbehandlung der Tuberkulose. — Klin. Wochenschr., vol. 5, n° 10, p. 398-400, 1926.

² GOVISA : Sanocrysine et tuberculose cutanée. — Actas dermo-sifiliograf. an 18, n° 4, p. 173-174, 1926 et an 19, n° 1, p. 23-26, 1926.

³ PHILIP : Treatment of tuberculosis by sanocrysin. — Edinburgh med. journ., vol. 34, n° 3, p. 121-126, 1927.

⁴ JEANSELME et BURNIER : Tuberculose gommeuse du membre supérieur guérie par la crisalbine (sanocrysine). — Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphilol., an 33, n° 9, p. 703-704, 1926.

⁵ VACCAREZZA et SAENZ : Traitement par la sanocrysine des tuberculoses cutanées et du lupus érythémateux. — Rev. méd. lat. amer. 13. 1708-1742, 1928.

à *Féniez*¹.

*Braun*² a étudié la formule leucocytaire de tuberculeux traités par l'aurophos. Il a vu, en général au bout de 4-6 heures, une augmentation des neutrophiles ; le nombre des éosinophiles est resté inchangé, tandis que le nombre des leucocytes a diminué.

Le triphal (aurothiobenzimidazolcarbonate de sodium) a une bonne action, tant sur la tuberculose cutanée que sur l'état général. Il y a eu augmentation de poids — ce qui n'est pas le cas en général pour les sels d'or — dans un cas signalé par *Gonzales Medina*³.

Par contre *Leschke*⁴, tout en ayant eu de bons résultats dans la tuberculose pulmonaire, a vu survenir des dermatites graves après 1,0 gr. de triphal.

Sans vouloir reprendre toutes les communications publiées sur ce sujet, on peut donc dire que le traitement des diverses formes de tuberculose par les sels d'or, s'il peut donner de bons résultats, n'est pas sans danger et peut produire de graves complications chez les malades traités.

Notons enfin que l'huile de Chaulmoogra a été employée à plusieurs reprises contre la tuberculose cutanée.

*Ch. Fouquet*⁵ rappelle que Rogers a montré que l'huile de Chaulmoogra ajoutée à un milieu de culture entravait le développement des bacilles acido-résistants, et que les dérivés chaulmoogriques sont in vitro cent fois plus toxiques que le phénol pour ces bacilles acido-résistants. Fouquet a essayé depuis plusieurs mois une pommade dans laquelle l'huile de Chaulmoogra est associée à l'acide élaïcrinique. Cet acide jouit d'un pouvoir pénétrant très mar-

¹ FÉNYEZ : Traitement des tuberculoses cutanées par l'aurophos. — *Borgyogya szati urol. és venerol. szemle* 5, n° 11, p. 270-276, 1927.

² BRAUN : Beitrag zur Frage der Wirkung unspezifischer Reize auf die Capillaren und das weisse Blutbild bei Tuberkulösen. — *Beitrag z. Klin. d. Tuberkul.*, vol. 69, fasc. 1, p. 70-85, 1928.

³ GONZALES MEDINA : Traitement par le triphal des tuberculoses et des tuberculides. — *Actas dermo-sifilogr.* an 20, n° 4, p. 363-369, 1928.

⁴ LESCHKE : Die Behandlung der Tuberkulose mit Triphal. — *Deutsche med. Wochenschr.* 53, n° 47, p. 1983-1985, 1927.

⁵ Ch. FOUQUET : La pommade de Chaulmoogra lipolé dans le traitement des tuberculoses cutanées. — *Bull. Soc. de médecine*, 27 mars 1926.

qué à travers les couches de la peau. Faire précéder l'application de scarifications linéaires, chaque semaine. Le malade fait chaque jour deux applications de pommade.

*A. Spiethoff*¹ dit avoir utilisé l'alcool en injections intra-fessières comme irritant, correspondant à toutes les médications de la thérapeutique par le choc, aux doses de 0,1-0,3 d'alcool absolu pour 1 cc. d'eau.

Il y a eu de bons résultats dans la trichophytie profonde, les furoncles et les nodules d'acné, les processus infectieux gangreneux, les *tuberculoses de la peau*, le psoriasis vulgaris, l'eczéma infectieux avec infiltrations, les complications gonorrhéiques et pour la provocation des gonocoques et des spirochètes.

L'actinothérapie est restée un adjuvant de la thérapeutique antituberculeuse.

*Mantegazza*² traite les tuberculoses cutanées par l'exposition directe au soleil, pendant 2 à 4 mois. La pigmentation est signe d'amélioration progressive, et précède la guérison.

Enfin la radiothérapie exige un choix judicieux de techniques particulières, proportionnées à l'épaisseur des lésions à atteindre :

1. rayonnement nu pour les formes bourgeonnantes ;
2. rayons filtrés pour les formes infiltrées, avec ou sans ulcération ;
3. aiguilles à l'intérieur des gommés.

Les résultats esthétiques sont très satisfaisants.

P. Degrais et *A. Bellot*³ : Curiothérapie des lésions tuberculeuses de la peau et des adénopathies bacillaires.

CHAPITRE IX.

Sérologie de la tuberculose

Il est actuellement impossible de donner une idée de la question de la sérologie de la tuberculose sans se baser

¹ A. SPIETHOFF : Der parenteral einverleibte Alkohol in der Reiztherapie. — Munch. med. Wochenschr. an 71, n° 24, p. 773, 1924.

² MANTEGAZZA : Su risultati ottenuti coll'elioterapia in alcuni casi di tuberculosi cutanea. — XVII^o Riunione della Soc. ital. di Derm. 1920, p. 443, planches.

³ P. DEGRAIS et A. BELLOT : Presse médicale, 36^{me} année, n° 13, février 1928, p. 199-201, 3 fig.

strictement sur l'article si exactement documenté de W. *Pfannenstiel*¹ auquel nous empruntons l'essentiel de cette revue².

Les réactions de la tuberculose ont pour but de mettre en évidence, dans le sang des tuberculeux, des substances spécifiques de cette infection, ou des modifications de l'état du sang, particulières à la tuberculose, c'est-à-dire des altérations plus ou moins spécifiques, dues au fait que les fonctions de défense de l'organisme sont mises à contribution d'une manière particulière par l'action chronique du virus qui attaque le tissu. Malheureusement aucune de ces substances ou de ces altérations n'est assez importante pour imposer l'une ou l'autre des méthodes proposées.

Pfannenstiel classe ces méthodes comme suit :

I. *Réactions colloïdales.*

Floculation du plasma.

Sédimentation.

Floculation du sérum :

d'après J. v. Daranyi

— L. Matéfy

— F. Mündel

— L. Lange et G. Heuer

— R. Reitler

— A. Vernes

Formol-gélification.

Méthodes physiques :

réfractométrie.

interférométrie.

viscosimétrie.

II. *Agglutination.*

d'après F. Arloing et P. Courmont.

— M. Sliwensky.

— W. Fornet.

III. *Réactions enzymatiques.*

Sinfo- et enzymoréaction.

¹ W. PFANNENSTIEL : Ergebnisse der Serodagnostik der Tuberculose und Lepra. — Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, vol 21, Fasc. 1/2, p. 1. 1927.

² Pour la bibliographie des auteurs cités par Pfannenstiel, voir l'article original.

Lipase du sérum.
Réaction des précipitines.
Recherche de l'antigène.

IV. *Réactions de floculation des lipoides.*

d'après Sachs-Georgi.

- L. Bonacorsi.
- F. Kovats.
- G. Montemartini.
- H. Sachs et A. Klopstock.

V. *Réactions de fixation du complément.*

par la tuberculine.

- des suspensions de bacilles de Koch.
d'après A. v. Wassermann.
— A. Besredka.
- des extraits de bacilles de Koch.
d'après A. Boquet et L. Nègre.

Réactions colloïdales.

On admet qu'à l'état normal il existe un certain équilibre entre les divers éléments constituant le sang, les albumines (albumines vraies et globulines), les lipoides (cholestérine et lécithine).

Les rapports de quantité ou de stabilité qui existent entre ces divers composants peuvent être troublés par les divers états pathologiques. Il en résultera un déséquilibre colloïdal, une instabilité du sérum, que l'on cherche à déceler et à doser, par des méthodes qui prétendent être aussi spécifiques que possible pour la tuberculose. Mais cette spécificité n'est que grossière et relative, car diverses maladies produisent des troubles colloïdaux semblables, à des degrés variables. Ainsi les maladies infectieuses, les tumeurs malignes, la grossesse, de même que les injections de tuberculine et les irritants non spécifiques de toute nature.

Le premier groupe comprend les modifications supportées par la fraction la plus labile des albumines sériques, le fibrinogène. D'après *A. Fritch* et *W. Starlinger* (cités par *Pfannenstiel*) le fibrinogène représente rarement plus de 0,20 à 0,25 % dans le sang d'un homme sain. Il peut monter à 0,30 % chez la femme saine à la menstruation.

Les méthodes de floculation du plasma cherchent à provoquer dans le plasma un trouble ou une précipitation

par l'addition de substances coagulantes. Ainsi par l'addition d'alcool dilué ou de chlorure de sodium saturé, ou de sulfate d'ammonium en solution demi-saturée, ou des solutions salines complexes correspondant à la série des anions dite de Hofmeister (sulfate de potassium, bromure de potassium, nitrate, iodure et sulfocyanure de potassium) en proportions définies. Ces additions devraient provoquer la floculation des sérums pathologiques, et en particulier tuberculeux, tandis que les sérums normaux ou non tuberculeux donneraient une floculation moindre ou nulle. Cette floculation montre plutôt des altérations que subit le plasma, en particulier dans la destruction cellulaire chronique (Frisch et Starlinger).

L. Weisc a aussi trouvé que le degré de floculation du plasma correspond à l'intensité de la désagrégation cellulaire de l'organisme; comme cette dernière est la plus forte, dans les cas de tuberculose très avancée, et la moins forte dans les processus peu actifs, il y a un certain parallélisme entre la floculation obtenue et la marche de la maladie.

Vitesse de sédimentation :

C'est une réaction qui fait partie des réactions du plasma. D'après *Sachs et Oetlingen*, les érythrocytes sont un réactif de floculation de nature simple, qui prend plus facilement les éléments modifiant ses propriétés normales à un plasma labile qu'à un plasma plus stable. Les globules rouges se chargeant des éléments électro-positifs du plasma labile, perdent partiellement leur charge électro-négative, s'agglomèrent et tombent plus facilement. *Hôber et Linzenmeyer, R. Mond*). En tout cas il y a un grand parallélisme entre les réactions du plasma et la sédimentation. *H. Löhr* admet que l'accélération de la sédimentation est due à une augmentation des globulines et à une dispersion plus grossière des albumines. Cette réaction, bien que non spécifique, est un indicateur de la gravité du processus pathologique. (*W. Pawny*), bien que *K. Berde* trouve sa valeur diagnostique minime dans les maladies cutanées, et que *Maechter, Bishoff et Dieren* lui dénie toute utilité dans la tuberculose clinique et la tuberculose de la peau. D'autres auteurs, par exemple *Somogyi, Petschacher*, ainsi que *Lemesic et Kosanovic, Kalcher et Sonnenfeld, Zadek*,

sont plus favorables à la réaction de sédimentation, que *Delhayé* appelle la biométrie clinique active de la tuberculose.

*Juon*¹ dit que la vitesse de sédimentation n'a pas de spécificité stricte ; de nombreux états physiologiques et pathologiques peuvent l'influencer. Il y a parallélisme entre la vitesse de sédimentation et la teneur du sang en fibrine. La détermination du point isoélectrique le confirme. Jusqu'à un certain point, dans certaines conditions, la vitesse de sédimentation peut indiquer une immunisation de l'organisme. D'autre part il n'y a pas de rapport entre l'intensité de la cutiréaction et de la vitesse de sédimentation déterminée 24 heures plus tard.

*Scheurlen*² indique que la sédimentation est en général parallèle aux modifications du rapport entre albumine et globuline, qui dépend de l'étendue de la maladie et du degré de son activité.

Il faut noter que les réactions faites sur le plasma sanguin peuvent subir l'influence du citrate de soude qui enlève le calcium, créant une modification de l'état colloïdal des albumines dispersées, ce qui peut troubler les réactions de floculation. (*Naegeli* et *Daranyi*).

Réactions de floculation du sérum :

Daranyi a essayé de déterminer quantitativement la floculabilité plus grande des sérums pathologiques ; il précipite les albumines par de l'alcool salé. Il se sert de solutions mères de NaCl à 10 % et d'alcool à 96 % ; on dilue NaCl à 10 % dans la proportion de 1 à 5 et on l'ajoute en quantités croissantes (3,8-3,9-4,0-4.1 cc., etc.) à 1 cc. d'alcool. On détermine alors la concentration la plus petite de NaCl, qui, après l'addition de 1,1 cc. d'alcool salé à 0,2 cc. de sérum actif normal, produit encore une floculation à 60°. On ajoute alors de la même manière, à 0,2 cc. de sérum actif du malade étudié, 1,1 cc. de la dilution

¹ JUON : Recherches sur les cutiréactions spécifiques des infections allergisantes et leurs rapports avec la vitesse de sédimentation. — Schw. med. Wochenschr. 57, n° 43, p. 1031-1037, 1927.

² SCHEURLLEN : Das Verhalten des Albumin-Globulin-Verhältnisses im Serum, der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit und der v. Pirquetschen Hautreaktion bei Lungentuberkulose in vergleichender Betrachtung. — — Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose, vol. 69, fasc. 1, p. 59-69, 1928.

d'alcool contenant 4.1 cc. de NaCl à 2 % ; on agite le mélange et on le tient 20 min. à 60° ; on observe alors la floculation au bout d'une 1/2 heure, 1 heure, 2 heures, 24 heures. Récemment Daranyi a modifié sa technique en portant la température du bain-marie à 62-63° au lieu de 60.¹

Daranyi estime sa méthode si exacte que, chez les femmes enceintes ayant une floculation très positive, il préconise l'interruption de la grossesse, mais pour cette réaction encore ce sont les cas avec désagrégation très forte des tissus qui donnent les résultats les plus marqués.

De nombreux auteurs ont contrôlé cette réaction (voir Pfannenstiel, loc. cit.). D'une manière générale, ils trouvent que sa valeur est égale à celle de la réaction de sédimentation, qu'elle indique une augmentation des globulines, n'a pas de spécificité pour la tuberculose, mais peut avoir une valeur pronostique pour l'évolution de la maladie ; mais il faut toujours se rappeler que cette réaction peut être positive dans d'autres maladies, tumeurs, syphilis, ou même furonculose.

Matéfy précipite les albumines par le sulfate d'aluminium, selon la technique suivante : il additionne 0,2 cc. de sérum, et 1 cc. de sulfate d'aluminium à 1/2 : 1000 préparé d'une solution mère à 1/2 %. Après agitation on observe ce qui se passe à la température de la chambre ; la gravité de la tuberculose serait proportionnelle à la rapidité et à l'intensité de la floculation .

Parmi les nombreux auteurs qui ont contrôlé cette méthode, quelques-uns la recommandent, d'autres lui dénie toute valeur. Il en est d'elle comme de la précédente ; elle n'est pas spécifique et ne peut rendre des services que comme contrôle de l'évolution de la maladie.

F. Mündel a employé, au lieu du sulfate d'aluminium, du sulfate d'ammonium à 18-19 % dont il ajoute 5 gouttes à 0,1 cc. de sérum. La lecture est faite après 5 heures et, d'après l'auteur, les seules maladies donnant une réaction positive seraient la tuberculose, la luèx floride, certaines

¹ Die Bestimmung und Bedeutung der Erhöhung der Serumflockbarkeit (Labilität) bei Tuberculose. - Beitr. Klin. Tuberk. 69, 558-564, 1928.

bronchites avec cachexie. D'après les travaux de contrôle il ne semble pas que cette modification ait amélioré la méthode de Matéfy.

Lange et Heuer emploient pour la floculation une solution de nitrate d'argent selon la technique suivante : ils ajoutent 0,1 cc. de sérum actif à 0,9 cc. d'eau distillée et 0,2 d'une solution de nitrate d'argent à 0,1 %. A la lumière il se fait une réduction de l'argent en brun et un précipité brun plus ou moins abondant. Cette réaction n'est pas non plus spécifique.

Reitler utilise le cuivre métallique pour obtenir la floculation sans avoir des résultats plus satisfaisants.

Il appartient à *Vernes*¹ de mettre au point une méthode de floculation du sérum par un corps chimique défini, la résorcine (medioxybenzol) de manière à obtenir des résultats quantitatifs et comparables selon une échelle de graduation identique partout.

Vernes emploie la technique suivante : il ajoute 0,6 cc. de sérum à 0,6 cc. de solution de résorcine à 1,25 % dans de l'eau bidistillée, fait une lecture au photomètre, laisse ensuite le mélange 4 heures à 18-20°, fait à ce moment-là une nouvelle lecture, la différence entre les deux lectures donne l'index de la maladie. La réaction est positive dans la tuberculose, dans certains cas de luës et de cancer avancé : elle est aussi positive au début de l'infection syphilitique, alors que la réaction de Wassermann est encore négative.

De nombreux travaux ont été publiés depuis 1926 sur la réaction de Vernes, qui s'est imposée peu à peu dans tous les laboratoires.

*Uffoltz*²

*Bernard, Bonnet et Lamy*³ pensent que la réaction de Vernes a une valeur diagnostique minime ; elle peut être positive dans d'autres maladies aiguës et chroniques, elle

¹ Voir travaux et publications de l'Inst. prophylactique à Paris.

² UFFOLTZ : De l'aide apportée à la clinique par la sérofloculation de la tuberculose. — Bull. med. an. 40, n° 42, p. 1141-1143, 1926.

³ BERNARD, BONNET et LAMY : Réaction de Vernes et tuberculose. — Revue de la tuberculose 10, 623-643, 1929.

est souvent négative dans les cas de tuberculose latente ou peu active.

*Woldrich*¹ dit que la réaction de Vernes n'est pas spécifique ; elle a été négative dans 27 % des cas de tuberculose sûre, et positive dans 64 % des affections non tuberculeuses.

*Baylis*² dit qu'en tant que réaction de floculation, elle élimine les facteurs variables qui se trouvent dans le système hémolytique ; les résultats sont rapides et sûrs, le réactif chimique est de nature constante, ce qui rend les résultats comparables.

*Goiffon et Prétet*³ ont essayé la réaction sur plus de 200 malades ; elle n'est pas spécifique pour la tuberculose, mais elle est utilisable diagnostiquement, car dans les tuberculoses au stade aigu de développement, elle donne toujours des valeurs élevées ; l'enregistrement des variations quantitatives de la floculation du sérum chez un même malade permet de se faire une idée du cours de la maladie et de tirer des conclusions pronostiques de la courbe de floculation.

*Grysez, Pierret, Langeron, Breton et d'Hour*⁴ ayant fait des recherches comparatives sur la floculation de Vernes et la méthode de fixation du complément d'après Calmette et Massol, avec l'antigène de Boquet et Nègre, trouvent que la floculation non seulement est plus sensible que la fixation, mais qu'on peut lui attribuer encore une valeur pronostique et diagnostique plus élevée dans la tuberculose.

*Chabroux et A. Torres*⁵ ayant appliqué la réaction à 270 cas, pensent que c'est un adjuvant utile pour le diag-

¹ WOLDRICH : Der diagnostische Wert der Vernesschenresorcinreaktion. — Beitr. Klin. Tubérkul. vol. 71, p. 159-165, 1929.

² BAYLIS : The Vernes test for tuberculosis. — American review of tubercul., vol. 15, n° 4, p. 500-504, 1927.

³ GOIFFON et PRÉTET : Tuberculose et sérofloculation par la résorcine. — Paris méd., an. 17, n° 15, p. 349-353, 1927.

⁴ GRYZEZ, PIERRET, LANGERON, BRETON et d'HOURL : Sérofloculation par la résorcine et réaction de fixation. Leur valeur comparée comme méthodes de diagnostic et de pronostic de la tuberculose pulmonaire. — C. R. Soc. biol., vol. 97, n° 21, p. 245-248, 1927.

⁵ CHABROUX et A. TORRES : La réaction de Vernes dans la tuberculose. — Prensa méd. argentina 14, n° 15, p. 594-600, 1927.

nostie des tuberculoses légères, présentant peu de phénomènes cliniques. Les quelques cas dans lesquels la réaction est positive en l'absence de tuberculose sont en général des cas de syphilis.

*Breton*¹ a trouvé que tous ces sangs donnent le même résultat avec la réaction de Vernes.

*Gernez et Breton*² ont trouvé que la réaction de Vernes perd toute valeur diagnostique dans les maladies infectieuses surtout fébriles.

Le même auteur, comparant la réaction de Vernes avec celle de Besredka, indique que pour les deux le même facteur est important : la modification de l'état colloïdal du sérum produite par la maladie. Ces deux réactions ont le même but et le même sens, elles diffèrent par la lecture des modifications colloïdales ; l'une fait un détour par l'hémolyse, l'autre fait la lecture directement au photomètre.

*Furtado et Souza*³ font part des méthodes de Vernes et de Besredka. La réaction de Vernes donne plus de résultats positifs ; la réaction de Besredka n'en donne davantage que dans les formes fibreuses de tuberculose pulmonaire : elle nous dit seulement qu'il y a eu une tuberculose assez forte pour produire la formation d'anticorps humoraux, mais elle ne dit rien sur la guérison clinique : Elle échoue surtout au début de la tuberculose dans le lupus et même dans 24 % des cas de tuberculose ouverte. Son intensité peut varier de jour en jour. Elle est importante lorsqu'elle survient au cours d'une autre maladie, ce qui indique l'apparition de la tuberculose. Elle est souvent positive dans la luè. La réaction de Vernes au contraire semble supérieure ; elle fut positive dans 10 % des formes fibreuses cliniquement guéries, 96 % de tuberculose ouverte et 100 %

¹ BRETON : Valeur comparée des indications de la réaction de Vernes pratiquée simultanément avec des sangs artériel, placentaire ou veineux prélevés sur le même sujet. — C. R. Soc. Biol., vol. 97, n° 36, p. 1713. 1927.

² GERNEZ et BRETON : La sérofloculation à la résorcine et le diagnostic de la tuberculose. — Paris médical, an. 18, n° 13, p. 277-282. 1928.

³ FURTADO et SOUZA : Etude sur les réactions sérologiques de la tuberculose. — Lausanne, thèse 1928, 99 p.

de tuberculose active ouverte. Mais elle est aussi positive dans la luès, la bronchite (63 %), l'emphysème pulmonaire, la blennorragie (60 %).

Badoux et *Narbel*¹ trouvent qu'aucune des méthodes n'est absolument spécifique ; celle de Vernes a une valeur générale pronostique.

*Prunell*² estime que la réaction de Vernes est plus sensible que les réactions de fixation du complément et donne les chiffres les plus élevés dans les cas avancés, alors que la fixation du complément est parfois négative, et les chiffres les plus bas lorsque le processus est arrêté et qu'il y a amélioration, la fixation du complément étant alors souvent fortement positive.

Le même auteur³ comparant la réaction de Vernes avec la fixation du complément par l'antigène de Boquet et Nègre selon la technique de Calmette-Massol, trouve que la réaction de Vernes est la plus sensible et suit mieux la marche de la maladie.

Formol-Gélification de Gaté et Papacostas :

Ces auteurs et *Courmont* l'ont appliquée à la tuberculose. Elle est toujours positive dans les cas graves et progressifs, ne redevient jamais négative, n'a donc pas de valeur pronostique.

Salkind dit que c'est la quantité de globuline qui est déterminante pour l'apparition plus ou moins rapide de la réaction, qui est accélérée par l'augmentation de la concentration du formol, par l'élévation de la température. L'addition de NaCl ou de Ca, tandis que l'urée l'inhibe. Les sérums riches en globuline gélifient facilement, les pauvres en globuline pas du tout.

¹ BADOUX et NARBEL : Étude du sérodiagnostic de la tuberculose par les méthodes de Vernes et de Besredka. — Revue méd. de la Suisse romande, vol. 48, n° 1, p. 21-46 et n° 2, p. 102-119, 1928.

² PRUNELL : La fixation du complément et la réaction de la résorcine dans la tuberculose. — C. R. Soc. Biol., vol. 95, n° 35, p. 1319-1321, 1926.

³ La fixation du complément et la réaction de la résorcine dans la tuberculose. — Annales de la Fac. de Med. Montevideo, vol. 12, n° 7/8, p. 430-433, 1927.

Rossi et *Taddei* attribuent la formol-gélification des sérums pathologiques à l'augmentation de l'albumine totale ou d'une fraction d'albumine sérique qui peut survenir dans les maladies les plus diverses.

Meineri a trouvé la formol-gélification négative dans la tuberculose cutanée et dans la plupart des maladies cutanées.

D'autre part, pour *L. Gabbano*, elle n'a aucune valeur diagnostique car elle est positive dans la syphilis, le cancer, l'influenza, la maladie de Banti, etc.

La mesure physique des modifications colloïdales, soit la *réfracto-interféro-viscosimétrie*, appliquée par plusieurs auteurs, montre surtout une augmentation des albumines dans le sérum, mais ne possède pas de spécificité.

Réactions d'agglutination : elles font encore partie des réactions de floculation, car les masses précipitées ne sont en général pas des bactéries mais des albumines. provenant du sérum, comme a pu le montrer Dold. Les bactéries constituent le précipitant de la fraction globuline, plus labile dans certains processus pathologiques.

Courmont, Gaté et *Papacostas* attribuent une valeur pronostique à l'agglutination qu'ils ont faite avec une souche de bacilles tuberculeux, amenée artificiellement à une croissance homogène. Mais cette réaction n'a pas trouvé d'application générale.

Slivensky : utilise des bacilles de Koch desséchés, traités par une solution phéniquée de chlorure de sodium. Il prétend que sa réaction est strictement spécifique pour la tuberculose. Cette méthode devrait être contrôlée pour démontrer s'il ne s'agirait pas seulement d'une floculation de séro-globuline.

Fornet : utilise des bacilles de Koch dégraissés par des vapeurs d'éther. Cette réaction n'est pas du tout spécifique ; elle consisterait en une précipitation des globulines par le phénol ou le phosphate de sodium contenu dans le produit, comme l'a montré *Cogan*. Beaucoup de recherches ont été faites avec ce diagnosticum Fornet, mais n'ont pas donné de résultat très satisfaisant.

Réactions de ferments :

Tout d'abord les ferments de défense d'Abderhalden ; il faudrait montrer leur spécificité dans la tuberculose..

Sivori et *Rebaudi* croient que le sérum des tuberculeux contient des ferments qui sont capables de décomposer les bacilles de Koch jusqu'à leurs produits finaux, et d'autre part d'agir par autolyse sur le tissu tuberculeux. Une tuberculine obtenue de cette manière par fermentation serait capable de provoquer dans l'organisme la formation de ferments de défense. On peut obtenir, avec la toxine complète des bacilles de Koch et des extraits d'organes, des réactions de floculation avec le sérum de tuberculeux, appelées « sinforéactions ».

Une réaction, appelée enzymo-réaction, est faite à l'aide de l'antigène et d'une solution de ninhydrine. On lit l'intensité de la coloration au colorimètre ; elle indiquerait le degré d'augmentation des produits de désagrégation (acides aminés) dans le sérum. Dans la tuberculose, on aurait une coloration bleu-violette plus ou moins forte et chez les personnes saines, une coloration d'un bleu clair. Ces réactions ne sont pas spécifiques ; elles sont toujours positives, comme celles d'agglutination, de fixation du complément, dans les cas graves.

Lipases du sérum : Le sang des tuberculeux serait plus ou moins capable de désagréger les graisses ou les lipoides. L'épreuve est faite au moyen de tributyrine, tamponnée par un mélange de phosphates. On détermine quelle est la réduction de 50 cc. d'une solution de tributyrine par 1 cc. de sérum.

Sparmann a trouvé une diminution de la lipase dans le lupus vulgaire et érythémateux. D'ailleurs les valeurs de la lipase sanguine sont diverses.

Pour *Henschke* et *Zwerg*, l'abaissement du titre lipasique pour la tributyrine ne serait qu'un signe de cachexie non spécifique pour la tuberculose. Il faudrait l'existence de lipases spécifiques pour les lipoides gras des bacilles de Koch. Par contre, *Somogyi* a montré un titre lipasique élevé de la tuberculose cutanée, en particulier dans les processus bénins. D'après *Hertzer* et *Vierhaus*, le pouvoir lipolytique est plus élevé dans les tuberculides qu'à l'état normal.

Réactions de précipitines : Lorsqu'on recouvre du sérum ou des exsudats de tuberculeux avec de la tuberculine, des extraits de bacilles de Koch ou d'organes de tuberculeux, on a quelquefois une zone de précipitation en an-

neaux qui, pour divers auteurs, serait spécifique pour la tuberculose. Ces réactions n'indiqueraient d'ailleurs qu'une augmentation de labilité des albumines sériques. Elles ne sont pas strictement spécifiques et n'ont pas de valeur pronostique.

Montank a même trouvé qu'on obtenait un anneau en superposant du sérum de tuberculeux et du tricerésol à 0,2 % en solution physiologique.

Rodenacker emploie, au lieu de sérum, des suspensions à 5 % de globules rouges lavés qu'il floccule par la tuberculine ancienne.

On a aussi recherché l'antigène tuberculeux dans les liquides de l'organisme, les réactions précédentes recherchant les anticorps. Ainsi *Piazza* ajoute à 5 cc. d'urine d'un malade suspect de tuberculose, 0,8 cc. de l'immun-sérum de lapin, obtenu par injections intrapéritonéales de tuberculine à doses croissantes. Lorsque la réaction est positive, on a des précipités plus abondants dans les tubes avec sérum que dans les tubes contrôles.

Une deuxième réaction est faite avec de l'urine additionnée de sérum, filtrée et le filtrat recouvert d'une solution alcaline de sulfate de cuivre. Lecture 30 min. plus tard, à 37°.

Réactions de flocculation des lipoïdes : On emploie comme antigène en première ligne les extraits alcooliques d'organes, avec addition de cholestérine dans la plupart des cas. Plusieurs antigènes ont été proposés par divers auteurs ; ils diffèrent quelque peu dans leur mode de préparation. Ainsi celui de *Sachs-Georgi* est obtenu à partir du cœur de bœuf ; celui de *Bonacorsi* est un extrait alcoolique de bacilles de Koch, cholestériné comme de précédent ; celui de *Montemartini* est un extrait alcoolique d'organes tuberculeux ; celui de *Sachs et Klopstock* est un extrait lécitiné contenant du chlorure de calcium.

Toutes ces réactions souffrent du même défaut que les précédentes, elles ne sont pas spécifiques, tout en pouvant avoir une certaine valeur pronostique.

Petschacher distingue trois sortes d'altération du sérum en déterminant l'augmentation spécifique de la viscosité.

1° une altération de la stabilité colloïdale sans augmentation des globulines.

2° les altérations de la stabilité colloïdale avec augmentation des globulines.

3° l'augmentation des globulines sans troubles de la stabilité des colloïdes.

Il rend responsables des altérations de la stabilité colloïdale, les déplacements de la teneur en électrolytes du sérum sanguin.

Réactions de fixation du complément : elles ne donnent pas de meilleurs résultats que les réactions de floculation. Les réactions sont, faites avec la tuberculine ancienne, presque complètement abandonnées, car elle ne serait pas un véritable antigène.

Comme antigènes pour les essais de fixation du complément, on emploie souvent des suspensions de bacilles de Koch, vivants ou tués, entiers ou triturés. La réaction ainsi faite ne serait pas absolument spécifique, mais a une valeur pronostique et diagnostique. Les bacilles de Koch sont souvent en suspension dans du sérum physiologique phéniqué. Mais cette addition de 0,5 % de phénol ne serait pas indifférente, comme les réactions de floculation l'ont déjà montré

Réaction de Wassermann pour la tuberculose :

L'antigène utilisé dans cette réaction est constitué par des bacilles de Koch extraits par la naphthaline tétrahydratée et additionnée d'une certaine quantité de lécithine. Il constituerait un antigène tuberculeux spécifique. On peut d'ailleurs faire l'extraction simplement à l'acétone comme l'a montré Ogawa, ou bien à l'acétone, à l'alcool éthylique et au chloroforme, substances qui enlèvent leur acidorésistance aux bacilles de Koch. L'addition de lécithine augmente l'activité de l'antigène mais aux dépens de la spécificité. La réaction de Wassermann pour la tuberculose a donné lieu à un grand nombre de travaux qu'il n'est guère possible de citer en détails.

Pour *Sachs*, le fait que la fixation du complément dans la tuberculose selon Wassermann est négative à 0°, faible à la température de la chambre et nette seulement à 37°, est la preuve qu'il s'agirait d'une réaction spécifique de labilité comme dans la plupart des réactions de floculation. La réaction de Wassermann ne permet en aucune manière de distinguer un processus actif d'un inactif.

Citons encore, comme défaut particulier de cette méthode, que les sérums positifs perdent très rapidement leur pouvoir réactif. On reconnaît d'une manière générale que cette réaction a besoin d'être améliorée.

Un nouvel antigène amélioré a d'ailleurs été mis dans le commerce par Reiter et Köster sous le nom d'antigène tuberculeux d'après von Wassermann, préparation B.

*Pinner*¹ attribue à des différences de technique les résultats défavorables de Reiter et Köster.

*Brovelli*² dit que 1^o la réaction de fixation est conditionnée par l'influence des lipoides sur le sérum. 2^o l'addition de lipoides (lécithines) à l'extrait bacillaire donne plus de sensibilité à l'antigène de Wassermann. 3^o la lécithine peut servir d'antigène pour la réaction de fixation avec le sérum tuberculeux. 4^o des sérums, tant syphilitiques que tuberculeux, sont lipophiles. 5^o la réaction de Wassermann n'est pas strictement spécifique. 6^o les réactions de Besredka et de Wassermann n'ont qu'une valeur symptomatique et non pas diagnostique.

Toute une série d'auteurs ont obtenu des résultats insuffisants avec la réaction de Wassermann pour la tuberculose. Ce sont entr'autres *Brinkmann* et *Beck*³

*Fischer et Mylius*⁴

*Sirmai et Piroška Venetianer*⁵

¹ PINNER : Untersuchungen über das Wassermansche Tuberkuloseantigen. Eine Antwort auf die Arbeit von Reiter u. Köster. — Zeitschr. für Tuberkulose, vol. 45, fasc. 1, p. 34-37, 1926.

² BROVELLI : Sul valore diagnostico e pronostico della reazione di fissazione del complemento sul siero dei tuberculosi con antigene di Besredka e col tetralin-antigene di A. von Wassermann. — Rif. med. année 42, n° 5, p. 97-101, 1926.

³ BRINKMANN ET BECK : Vergleichende Untersuchungen zur serologischen Diagnostik der aktiven Tuberkulose (Dtsch. Arch. f. Klin. méd. vol. 145, fasc. 5-6, p. 339-350, 1924.

⁴ FISCHER ET MYLIUS : Zur Wassermannschen Tuberkulosereaktion. — Beitr. zur Klin. d. Tuberkul., vol. 60, fasc. 5, p. 480-483, 1925.

⁵ SIRMAI ET PIROŠKA VENETIANER : Über die Serodiagnostik der Tuberkulose des Kindersalters, mittels der Komplementbindungsreaktion von Wassermann. — Wien. Klin. Wochenschr., an. 38, n° 6, p. 169-173, 1925.

Pinner ¹

Lange, Heuer et Mueller ²

Goglia G. ³

Silberstein ⁴

D'autres auteurs sont plus favorables à cette réaction :

Jacob et Moeckel ⁵ ont eu des résultats relativement bons dans la tuberculose pulmonaire, fortement positifs dans 87 % des formes graves et 80,2 % des formes légères ; ces auteurs estiment que c'est un enrichissement précieux du diagnostic.

Watanabe ⁶ pense, qu'en dépit des cas non conformes à la clinique, la réaction de fixation dans la tuberculose a une valeur qu'il ne faut pas sous estimer et permet de compléter l'observation clinique.

Kalcher et Sonnenfeld ⁷ ont trouvé 60 % de concordance entre l'état clinique et l'état sérologique.

Il résulte des nombreux travaux publiés sur cette question que la réaction de Wassermann pour la tuberculose, avec l'antigène à la tétraline, ne semble pas capable de donner des renseignements sur l'évolution de la maladie.

¹ PINNER : Complement fixation in tuberculosis with Wassermann's antigen. — American review of tubercul., vol. 11, n° 2, p. 139-145, 1925.

² LANGE, HEUER et MUELLER : Weitere Erfahrungen über die Wassermannsche Tuberkulose-reaktion. — Arb. a. d. Reichsgesundheitsamte, vol. 57, p. 746-776, 1926.

³ GONGLIA G. : La siero-diagnosi della tubercolosi con l'antigene tetralicino del Wassermann. — Clin. med. ital. 58, n° 2, p. 126-134, 1927.

⁴ SILBERSTEIN : Serologischer Nachweis der Tuberkulose insbesondere mit dem Verfahren nach von Wassermann. — Dtsch. med. Wochenschr., an. 50, n° 21, p. 675-677, 1924.

⁵ JACOB et MOECKEL : Erfahrungen mit v. Wassermanns neuer Reaktion auf aktive Tuberkulose. — Münch. med. Wochenschr., an. 71, n° 17, p. 539-541, 1924.

⁶ WATANABE : Untersuchungen über Komplementablenkung bei Tuberkulose mit dem Besredka und Wassermannantigen. — Zeitschr. f. Tuberkul. vol. 42, fasc. 1, p. 45-50, 1925.

⁷ KALCHER et SONNENFELD : Zur Diagnostik der aktiven Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Wassermannschen Serumreaktion. — Zeitschr. f. Tuberkul., vol. 40, fasc. 6, p. 420-431, 1924.

Antigène de Besredka : Les bacilles de Koch ensemencés à l'intérieur d'un milieu liquide au jaune d'œuf absolument neutre sont tués après une croissance de 4 jours en les chauffant pendant $1\frac{1}{2}$ heure au bain-marie bouillant ; ils sont sédimentés, lavés au sérum physiologique et mis en suspension. Différents auteurs ont proposé des modifications dans le mode de culture pour faciliter l'obtention des bacilles de Koch. L'antigène de Besredka ne semble pas être durable, il n'est pas du tout spécifique, car il fixe le complément dans 20 % des cas de luës ayant un Wassermann positif. On a aussi observé des réactions positives dans la malaria, la diphtérie, ainsi qu'avec le sérum de cheval antidiphtérique.

D'après *Ichok* on réussit même, en enlevant toutes les substances lipoides de l'antigène, à éviter les résultats non spécifiques dans la luës et la malaria. La méthode de fixation du complément de Besredka a été contrôlée par un grand nombre de chercheurs et a été admise d'une manière générale. Sa négativité n'exclut pas la présence d'une tuberculose, c'est pourquoi on recommande de faire plusieurs fois la réaction sur le même malade. La réaction de Besredka ne permet pas non plus de démontrer une activité de la tuberculose. Si on fait en même temps la réaction de Besredka et celle de Wassermann pour la tuberculose, on trouve des différences très minimes dans l'emploi des deux antigènes. D'après *Guth*, la probabilité de l'existence d'un processus pathologique actif augmente en même temps que l'intensité de la réaction, si l'on peut exclure la luës, la malaria et le typhus, et lorsqu'il n'y a pas eu de cure de tuberculine ni de protéinothérapie.

La réaction a été appréciée moins favorablement par *Venturi*, qui a obtenu dans la tuberculose cutanée et les tuberculides si peu de résultats positifs avec la réaction de Besredka, qu'il tient cette réaction pour à peu près inutilisable en dermatologie.

Arloing et *Langeron*¹ indiquent que les liquides non tuberculeux ont donné une fixation correspondant à leur teneur en globulines, qui est parallèle à la réaction de Wassermann

¹ ARLOING et LANGERON : Réaction de fixation du complément pratiquée avec l'antigène de Besredka sur le liquide céphalo-rachidien. Revue de la Tubercul. n° 4, vol. 3, p. 434-436, 1922.

dans 72 % des cas de liquide syphilitique. Les mêmes auteurs ¹ ont trouvé une réaction positive dans 69,4 % des cas de tuberculose, 8 % de syphilis, 8,3 % de syphilis et tuberculose, 44 % de cas ni syphilitiques ni tuberculeux.

Rapisardi ² dit que c'est une réaction spécifique faisant défaut dans les formes cachectiques et terminales, signe de mauvais pronostic.

Elle est positive dans la plupart des cas de tuberculose avérée et plus fréquemment dans les stades de début ; elle peut aussi être positive avec les sérums luétiques à fort pouvoir de fixation.

D'autres auteurs l'ont trouvée positive dans la malaria.

Lortat-Jacob, *Bidault-Legrain* et *Urbain* ³ ont trouvé le même nombre de réactions positives dans la tuberculose cutanée et dans la tuberculose viscérale, Ils pensent qu'il suffit que la peau soit malade pour donner ce résultat. Avec la guérison ils ont souvent vu disparaître les anticorps, si bien qu'ils ont tendance à attribuer une importance particulière à la peau pour la fabrication des anticorps. Dans les tuberculides, le pourcentage des réactions positives monte à 90. D'après les résultats de la réaction il faudrait rattacher le lupus érythémateux et le lupus pernio tandis que les auteurs ne peuvent se faire d'opinion sur l'érythème induré de Bazin, le pityriasis rubra pilaire, l'angiokératome, et le granulome annulaire.

Meller ⁴ attribue à l'œuf du milieu de Besredka la même valeur qu'à la lécithine ajoutée par Wassermann. Les bacilles débarrassés de lécithine perdent plus de la moitié de leur valeur antigène.

¹ Sur la signification diagnostique de la réaction de fixation du complément pratiquée avec l'antigène de Besredka dans le sérum et dans le liquide céphalorachidien. Conséquences cliniques. — Lyon méd., vol. 31, n° 22, p. 1036-1038, 1922.

² RAPISARDI : Ricerche sulla proba di fissazione del complemento nella tubercolosi umana. — Biochem. e terap. sperim., vol. 9, fasc. 8, p. 229-244, 1922.

³ LORTAT-JACOB, BIDAULT-LEGRAIN et URBAIN : La réaction de fixation dans les tuberculoses cutanées (technique de Besredka) action thérapeutique de l'antigène méthylique. — Annales de dermat., vol. 9, p. 841-856, 1928.

⁴ MELLER : Beitr. zur Komplementbindung bei Tuberkulose. — Wien. Klin. Wochenschr., an. 40, n° 28, p. 913-916, 1927.

Une appréciation encore meilleure que celle de l'antigène de Besredka est celle de l'extrait à l'alcool méthylique des bacilles de Koch indiquée par *Boquet* et *Nègre*. Ces auteurs ont démontré par des recherches nombreuses que les lipoides des bacilles de Koch, solubles dans l'alcool méthylique, mais insolubles dans l'acétone, dans le chloroforme et l'éther, possèdent des propriétés antigéniques in vitro. Les impuretés protéiques ne jouent aucun rôle, car on ne réussit pas plus à sensibiliser des lapins par l'extrait méthylique contre la tuberculine qu'à déclancher des phénomènes d'hypersensibilité chez des animaux tuberculeux. Au contraire, en immunisant des animaux par des bacilles de Koch non traités, ces auteurs obtenaient aussi bien la sensibilisation que la forte fixation du complément des sérums des animaux. *Boquet* et *Nègre*, traitant des cobayes et des lapins tuberculeux par l'extrait méthylique, ont réussi à immuniser des animaux jusqu'à un certain degré contre l'infection tuberculeuse. D'après ces auteurs, ce sont les lipoïdes contenus dans les bacilles de Koch et non pas la graisse neutre, comme l'admet *Much*, qui possède une fonction antigénique : les restes bacillaires, après extraction à l'alcool méthylique et à l'acétone, seraient privés de toute propriété antigénique. Les extraits de saprophytes, de bacilles diphtériques et de subtilis, acido-résistants, et même à un moindre degré l'ovalécithine, conviennent comme antigène pour la fixation du complément chez les individus tuberculeux. *Krall* a observé un retard de l'hémolyse quand il se servait de l'ovalbumine *Merek*. *Sachs*, traitant le lapin par la lécithine, a réussi à obtenir des anticorps contre la lécithine. *Sachs* et *Klopstock* ont démontré que les lipoïdes du sérum sanguin eux-mêmes laissent voir leurs propriétés antigéniques seulement après extraction à l'alcool.

On admet que les extraits lipoïdiques provoquent par eux-mêmes seulement dans une mesure limitée la formation de corps réactifs dans l'organisme, mais peuvent suffir à la fonction antigénique, si on les combine avec un matériel approprié contenant de l'albumine d'une autre espèce. Dans l'affection tuberculeuse et dans la lèpre un processus semblable se déroule, les processus de destruction qui s'y passent mettent en liberté des lipoïdes qui s'unissent avec la substance étrangère de l'agent infectieux, et peuvent constituer la condition préalable de la formation d'anti-

corps lipoïdiques. Sachs croit donc que les lipoïdes seuls ne sont pas de nature antigénique, parce qu'ils sont enveloppés par les éléments albuminoïdes du corps, et que leurs fonctions antigéniques sont inhibées. Seul l'élément albuminoïde étranger agit comme vecteur permettant le choc immunisateur nécessaire. La réaction de fixation du complément de Boquet et Nègre peut être décrite comme la seule méthode bien basée en une certaine mesure sur des expériences sur des animaux. De nombreux travaux ont été faits également sur cette méthode. Plusieurs auteurs ont proposé des modifications (utilisation de plasma hirudiné, addition de lécithine). La plupart des travaux confirment les bons résultats obtenus avec cette méthode.

Pfannenstiel conclut ainsi au sujet des réactions sérologiques dans la tuberculose : « On sait encore peu de chose sur la nature des réagines qui sont décelables par la fixation du complément dans l'infection tuberculeuse. *Dienes* et *Schönheit* distinguent trois sortes d'anticorps qui peuvent être produits expérimentalement par l'injection de bacilles de Koch et de leurs extraits.

1° ceux qui ont une affinité complète pour les protéines des bacilles et une affinité limitée pour les lipoïdes. On peut les obtenir par l'injection de bacilles entiers.

2° les anticorps ayant une affinité exclusive pour les lipoides, produits par l'injection de lipoides.

3° les anticorps ayant une affinité exclusive pour les protéines, provoqués par les injections d'extraits aqueux.

Nous ne savons non plus rien du lieu de formation des réagines. Il est douteux qu'elles se produisent dans le tissu tuberculeux lui-même. On connaît tout aussi peu les processus chimiques ou physico-chimiques qui se déroulent dans la fixation du complément dans la tuberculose. Pour *Meinicke*, *Muller* et *Klopstock*,¹ l'état de dispersion des réagines dans le sérum tuberculeux serait modifié de telle manière par les sols lipoïdiques, les extraits lipoïdiques et les solutions lipoidiques, de toute nature, qu'ils provoqueraient une déviation du complément et apparaîtraient surtout dans les réactions de floculation. Cependant nous sa-

¹ MEINICKE, MÜLLER et KLOPSTOCK, : Dtseh. med. Wochenschr. 50, 477, n° 15, 1924.

vons encore très peu de choses sur les causes de l'apparition de ces modifications de dispersion. Ce sont probablement des processus purement chimiques. Sachs voit dans la fixation du complément une altération des globules à l'état naissant, et distingue entre les réactions d'anticorps spécifiques et les réactions de labilité non spécifiques. Ces dernières ne surviennent qu'à 37°, parmi elles il compte aussi les altérations du sang décelables sérologiquement.

CHAPITRE X

Les réactions cutanées dans la tuberculose.

La tuberculine de Koch fut tout d'abord employée pour le traitement des malades tuberculeux : c'est l'observation des réactions violentes produites par la tuberculine qui a incité à utiliser ce produit pour le diagnostic de la tuberculose sur le malade lui-même. Depuis lors un nombre considérable de travaux ont été publiés sur ce sujet et plusieurs techniques ont été proposées pour la réaction à la tuberculine. On a tout d'abord administré la tuberculine en injections sous-cutanées, qui, chez les sujets bacillaires, produisent une réaction générale, avec élévation de température. La réaction est généralement d'autant plus forte que les lésions sont moins étendues. A cause du danger que présentent les doses élevées de tuberculine pour les malades, par suite des réactions de foyers provoquées, on n'injecte plus que des doses de 1 10^{me} de milligramme chez l'adulte ou 5 100^{me} de milligramme chez l'enfant. D'ailleurs cette sous-cuti-réaction ne peut être pratiquée dans bien des cas, lorsque le malade souffre d'une maladie concomittante grave.

C'est *von Pirquet* qui, en 1903, appela allergie le phénomène de sensibilisation qui est la cause des réactions de l'organisme infecté au produit infectant, du tuberculeux à la tuberculine, par exemple. Il imagina par la suite la cuti-réaction à la tuberculine, c'est-à-dire l'application, sur une légère scarification ou piquûre, d'une gouttelette de tuberculine ; chez les tuberculeux apparaît une papule rouge, en 24-28 heures, qui disparaît ensuite en quelques jours : chez les sujets qui n'ont pas eu de lésions tuberculeuses, cette inoculation reste sans effets. Le signe caractéristique

d'une réaction positive est l'induration que la papule présente au toucher. Lorsqu'on la comprime entre les doigts elle donne la sensation très nette d'une résistance élastique.

On n'observe jamais de fièvre ni de retentissement sur les foyers tuberculeux voisins ou éloignés, les contre-indications sont rares. On a signalé que les cutiréactions peuvent être négatives au cours d'une affection aiguë grave ou intense. La technique de la cutiréaction a été modifiée par plusieurs auteurs qui appliquent la tuberculine en friction sur la peau rasée (Lignières), ou sans préparation préalable de la peau au moyen d'un petit pansement à la tuberculine (Lautier) ou en friction avec une pommade de tuberculine et de lanoline (Moro).

Plus intéressante est l'intradermo-réaction de *Mantoux* qui consiste à injecter dans l'épaisseur même du derme une quantité dosée de tuberculine. On pénètre dans le derme après avoir traversé tout d'abord le tissu cellulaire sous-cutané ; la pointe de l'aiguille étant dans l'hypoderme, on la relève légèrement de manière à aborder le derme par sa face profonde. On emploie une solution de tuberculine à 1 : 5000 dont on injecte une goutte, soit 1/100 de milligr. Dans la réaction de la piqûre (Stichreaktion) de *Escherich* et *Hamburger*, on injecte dans le derme 1/10 de milligr. de tuberculine ancienne de Koch. Lorsque la réaction est positive on observe, 24 à 48 heures après la piqûre, une infiltration nodulaire centrale rose ou rouge vif, entourée d'un halo rosé d'érythème. Les dimensions sont très variables.

D'autres réactions ont été proposées encore, telle l'ophtalmo-réaction de Wolff-Eisner-Calmette, qui consiste à faire une instillation de tuberculine à 1 % dans l'angle interne de l'un des yeux du sujet suspect. La réaction se traduit déjà au bout de 5 à 6 heures par de la rougeur de la conjonctive. Le maximum de l'intensité est atteint entre 24 et 48 heures (d'après Calmette).

D'après *Jadassohn*¹ la spécificité de la réaction locale à la tuberculine est fausse. Si on considère que la forme de plusieurs maladies, tuberculose, luës et lèpre, est le

¹ JADASSOHN : Remarks on tuberculin in dermatology. — Brit. our. of dermatol., 41, p. 471-472, 1929.

résultat d'une réaction biochimique entre l'agent et l'organisme, il faut admettre la possibilité que des infections biologiquement semblables réagissent de la même manière à la tuberculine, même lorsque les agents sont différents. Une réaction négative n'exclut pas la tuberculose, mais indique un groupe anergique (lupus pernio, sarcoïdes).

Pour *Schönfeld*¹ l'hypersensibilité de l'organisme tuberculeux se traduit par trois réactions :

- 1^o réaction générale, fièvre.
- 2^o réaction focale au foyer malade.
- 3^o réaction locale à la piqure.

Cette réaction à la tuberculine, en tant que réaction d'hypersensibilité, est en relation étroite avec toute la question de l'immunité dans la tuberculose, dont elle est une partie. Toute la structure théorique de l'immunité dans la tuberculose est en tout cas liée à la spécificité de la réaction de foyers, or cette spécificité se trouve justement combattue ces dernières années sous l'influence de la protéinothérapie, surtout par *Schmidt* de Prague. Pour lui il y a dans la tuberculose une allergie de groupe, ce qui permet de supposer qu'il y a dans la tuberculino-réaction un composant non spécifique. Il semble que la réaction à la tuberculine puisse être positive dans la syphilis et la lèpre, mais pas dans d'autres maladies.

*Marfan*² a déjà montré que le nombre des réactions positives croît progressivement de l'âge du nourrisson (10,5 %) à 15 ans (97 %) ; l'infection n'est presque jamais congénitale, elle se fait pendant les premières années et donne l'immunité dans la plupart des cas.

*Heymans*³ dit que dès 30 ans il y aurait déjà 100 % de tuberculinisation, les 4 à 6 % des cas douteux seraient dus à l'échec de la cutiréaction.

¹ SCHÖNFELD : Über Tuberkulin in der Dermatologie. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskr., vol. 1, fasc. 6, p. 265-276, 1921.

² MARFAN : Les enseignements de la cutiréaction ; l'immunité antituberculeuse. — Presse méd. 31, n^o 102, p. 1069-1072, 1923.

³ HEYMANS : Sur la fréquence de la cuti-réaction positive en Belgique. — Revue belge de tuberculose 19, p. 97-104, 1928.

*Ossoinig*¹ confirme le fait vu par Hamburger et Peyer, qu'une réaction positive à la tuberculine est suivie d'une diminution passagère de la sensibilité à la tuberculine.

Au point de vue histologique, *Demontis*² indique que les réactions de Pirquet, Mantoux et Schick créent des altérations typiques des capillaires : stase, déformation des tubes capillaires, exsudations et hémorrhagies périvasales.

Pour *Blumenberg*³ la structure tuberculoïde de la réaction ne doit pas être envisagée comme un foyer tuberculeux nouvellement formé, mais résulte d'une modification physico-chimique du système nerveux vasculaire, qui peut être produite, sous une forme atténuée, aussi par les colibacilles.

Le dermatographisme joue un rôle dans l'apparition de la réaction cutanée de Pirquet. *Stutz*⁴ a fait l'étude du dermatographisme chez des poitrinaires et dans des cas de tuberculose chirurgicale des extrémités et a trouvé que le dermatographisme est plus marqué à la poitrine qu'aux bras.

*Kollar*⁵ a fait l'étude du dermatographisme pendant l'exanthème et a observé une diminution de sa durée et de son intensité en même temps que la réaction de Pirquet devenait négative. Les deux réapparaissent de pair par la suite.

Woringer et *Sala*⁶ ont constaté comme Stutz, mais chez des enfants atteints de tuberculose trachéo-bronchi-

¹ OSSOINIG : Über die negative Phase. — Monatschr. f. Kinderheilk., vol. 29, fasc. 4-5, p. 357-367, 1925.

² DEMONTIS : Studio capillaroscopico delle reazioni cutanee alla tubercolina e alla tossina difterica nel bambino. — Clin. pediatr. 9, fasc. 12, p. 874-897, 1927.

³ BLUMENBERG : Zur Spezifität der Tuberkulinreaktion mit besonderer Berücksichtigung ihres histologischen Charakters. — Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., vol. 61, fasc. 5, p. 509-533, 1925.

⁴ STUTZ : Tuberkulose u. Dermatographismus nebst Bemerkungen über das Verhältniss zwischen vasomotorischer Erregbarkeit u. der Pirquet'schen Reaktion. — Schweiz. med. Wochensh. 54, n° 30, p. 676-679, 1924.

⁵ KOLLAR : Über Veränderungen der vasomotorischen Innervation bei Masern u. ihre Bedeutung bei der Pirquet-Reaktion. — Monatschr. für Kinderheilk., vol. 31, fasc. 5, p. 542-544, 1926.

⁶ WORINGER et SALA : Recherches sur la cuti-réaction à la tuberculine. Sensibilité des différents territoires cutanés du corps humain. — C. R. Soc. Biol. Paris, vol. 102, p. 38-40, 1929.

que, sans tuberculose osseuse ou cutanée, que les cutiréactions faites à la même place sont semblables, mais qu'elles diffèrent sur le même individu, si on les fait à des places différentes. Les réactions les plus fortes sont obtenues à la poitrine, à l'abdomen et au dos ; elles sont moins fortes aux bras et à la cuisse, encore moins fortes aux jambes et aux pieds et mains. Les réactions les plus faibles sont obtenues aux joues, au nez, au front, à la face palmaire des mains et plantaire des pieds.

Les cutiréactions à la tuberculine subissent d'ailleurs l'influence de facteurs extrêmement variés qui peuvent fausser l'interprétation des résultats. Nous allons donc les passer rapidement en revue, d'après les indications de la littérature.

Influences qui modifient la cutiréaction :

*Dietrich*¹ démontre que l'action diffère selon l'origine de la tuberculine employée.

*Cepulic*² signale la différence d'action des diverses formes commerciales de tuberculine.

*Schring*³ dit qu'il est impossible de se faire une idée sur le mode de l'infection tuberculeuse humaine ou bovine, soit par l'emploi cutané, soit par l'emploi sous-cutané de tuberculine ou bovine.

Schimanko et *Bermann*⁴ indiquent qu'une réaction à la tuberculine est parfois augmentée du double ou du triple sous l'influence du courant d'Arsonval.

*Cimmino*⁵ dit que l'intensité de la réaction est inversement proportionnelle à la rapidité de la circulation san-

¹ DIETRICH : Vergleichende Prüfung von Tuberkulinen verschiedener Herkunft. — Dtsch. med. Wochenschr., vol. 47, n° 15, p. 406-407, 1921.

² CEPULIC : Verschiedene Reaktivität der Handelstuberkuline. — Beitr. zur Klin. d. Tuberkul., vol. 46, p. 445-447, 1921.

³ BEHRING : Erlaubt die Anwendung von humanen und bovinen Tuberkulin einen Schluss auf die Art der Tuberkulöseninfektion. — Zeitr. f. Tuberkul., vol. 38, fasc. 3, p. 182-186, 1923.

⁴ SCHIMANKO et BERMAN : Der Einfluss der Hochfrequenzströme (d'Arsonval-ströme) auf die Haut. Arch. f. Dermat. u. Syph., vol. 154, fasc. 3, p. 679-689, 1928.

⁵ CIMMINO : Influenza dello stato di vascolarizzazione cutanea sulla cutireazione alla v. Pirquet. — Pediatria riv., vol. 36, fasc. 4, p. 196-205, 1928.

guine dans les capillaires cutanés, la stase l'augmente, l'évacuation sanguine la diminue légèrement. En outre la peau possède des propriétés spécifiques et non spécifiques.

Biberstein et de *Moraes Cardoso* ¹ ont vu qu'une injection préalable d'un anesthésique par voie sous-cutanée produit un affaiblissement de la réaction, mais au contraire un renforcement, si c'est par voie intra-cutanée.

En ce qui concerne la spécificité de la tuberculine, elle a fait l'objet de très nombreux travaux :

Hayek et *Wieser* ² disent qu'en dépit des effets analogues des autres substances protéiques, il faut attribuer une action spécifique à la tuberculine, elle produit la réinflammation d'anciennes réactions à la piqûre après réinjection.

Paraf ³ prétend que la réaction à la tuberculine est complètement séparable des phénomènes anaphylactiques, bien qu'il existe des symptômes communs.

Bastaï ⁴ pense que la tuberculine n'est pas spécifique ; c'est la substance la plus apte à déclancher des réactions positives avec les plus petites doses.

Bien d'autres auteurs ont encore donné leur opinion sur ce sujet. D'une manière générale, on admet une spécificité réelle de la tuberculine, compliquée par des réactions protéiques non spécifiques plus ou moins intenses.

Springert ⁵ a trouvé que l'yatrène augmente la capacité de réaction de la tuberculine ancienne et des antigènes partiels.

¹ BIBERSTEIN et de MORAES CARDOSO : Anaesthesie und Tuberkulinreaktion. — Dtsch. med. Wochenschr., an. 52, n° 28, p. 1165-1168, 1926.

² HAYEK et WIESER : Beitr. zur Frage der spezifischen u. unspezifischen Proteinkörperwirkung. — Wien. Klin. Woch., vol. 36, n° 10, p. 183-184, 1923.

³ PARAF Réactions tuberculiques et anaphylaxie. — C. R. Soc. Biol., vol. 88, n° 16, p. 1191-1192, 1923.

⁴ BASTAÏ : Della specificita delle reazioni tubercoliniche. — Arch. per le Scienze med., vol. 45, n° 5, p. 288-309, et n° 6, p. 329-355, 1922.

⁵ SPRINGERT : Steigerung der Tuberkulinreaktion durch Yatren. — Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. experimentelle Ther., vol. original 38, fasc. 6, p. 535-543, 1924.

*Nakata*¹ contrôle sur le cobaye et confirme les expériences de Moro et Keller qui ont obtenu une sensibilité à la tuberculine chez des nourrissons sains en les traitant par la tuberculine additionnée de lymphé vaccinale ou par la tuberculine additionnée de sérum de porc.

*Walter*² confirme que l'addition de sérum humain tuberculeux ou non tuberculeux augmente la réaction, comme le ferait toute substance protéique bactérienne.

Salomon et de *Potter*³ affirment qu'il n'y a pas de relation entre la cholestérinémie et la sensibilité à la tuberculose. L'anergie à la tuberculine se rencontre autant chez les hypercholestérinémiques que chez les hypocholestérinémiques.

Influence de la vaccination :

*Ricciardi*⁴ signale que, pendant la période de vaccination ou de varicelle il y a une hypo-ou anergie à la tuberculine. Les réactions redeviennent normales après la fin de ces états.

Nobel et *Rosen*⁵ disent qu'il est possible d'obtenir une réaction positive à la tuberculine, en partie à l'aide de la vaccination, chez des enfants dont la réaction à la tuberculine est négative.

Divers auteurs envisagent la réaction à la tuberculine comme une réaction purement cellulaire, de sensibilité, des tissus cutanés.

¹ NAKATA : Zur Frage der Antikörperbildung und Hautallergie durch kombinierte Vorbehandlung gesunder Tiere mit Tuberkulin - Schweinserum. — Med. Klin., an 22, n° 21, p. 813-815, 1926.

² WALTER : Der spezifische oder unspezifische Einfluss des menschlichen Serums auf die Entstehung der Tuberkulinreaktion. — Przeglad Dermatol., an 22, n° 24, p. 423-431, 1927.

³ SALOMON et de POTTER : Cuti-réaction à la tuberculine et cholestérinhémie. — C. R. Soc. Biol. 1925, p. 988.

⁴ RICCIARDI : Sul comportamento della cuti-reazione alla tubercolina in rapporto alla vaccinazione jenneriana. — Pediatria riv., an. 34, fasc. 8, p. 421-425, 1926.

⁵ NOBEL et ROSEN : Ueber unspezifischen Hautreaktionen. Nach Simultanimpfung mit Kuhpockenlymphe und Eiweiss-Substanzen. — IIème com. — Wien. med. Wochenschr., vol. 76, n° 36, p. 1060-1061, 1926.

*Selter*¹ dit que la sensibilité à la tuberculine est une augmentation de la capacité inflammatoire du tissu. Sous l'influence de la tuberculine ce tissu est mis en état d'inflammation. L'auteur ne voit pas de réaction spécifique dans l'action de la tuberculine, car d'autres substances irritantes agissent de la même manière sur un tissu sensible à la tuberculine et produisent des réactions inflammatoires qui, cliniquement, histologiquement et biologiquement, ne se distinguent pas des vraies réactions à la tuberculine. La réaction à la tuberculine ne peut donc pas être une réaction d'antigène-anticorps. La tuberculine agit dans un organisme non tuberculeux, bien que beaucoup moins fortement. Pour l'apparition de la sensibilité à la tuberculine, l'auteur admet deux possibilités : ou bien il y a déjà une sensibilité à des protéines bactériennes, qui est renforcée par l'infection tuberculeuse, ou bien il se fait à ce moment une sensibilité nouvelle à la tuberculine.

Pour *Brokman* et *Prokopowicz-Wierzbowska*² la peau joue un rôle passif ; elle est sensibilisée par les anticorps formés sous l'influence de la tuberculine, qui se trouve dans les foyers tuberculeux ; elle donne alors une réaction spécifique à la tuberculine. Chez des cobayes, il n'y a pas de sensibilisation par voie intrapéritonéale, mais seulement par voie intraveineuse et intradermique.

*Juhász-Schäffer*³ étudie d'une manière très spéciale l'action de la tuberculine. Il met en culture des tissus tuberculeux et des tissus non tuberculeux ; il place, à 1 cm. du bord de la culture, un tube capillaire contenant de la tuberculine ancienne. La tuberculine parvient par diffusion sur un des côtés de la culture, l'autre côté sert de contrôle. La tuberculine reste sans effet sur des tissus (rate et reins) d'animaux non allergiques à la tuberculine. Au contraire elle excite la croissance des tissus des animaux

¹ SELTER : Tuberkulinempfindlichkeit und Tuberkulinwirkung. — Schriften d. Königsberg. gelehrten Ges., Naturwiss. Klin., an.2, fasc. 7, p. 137-159, 1926.

² BROKMAN et PROKOPOWICZ-WIERZBOWSKA : Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Tuberkulin-Hautreaktion. — Medycyna doswiadczalna i społeczna, vol. 6, fasc. 1/2, p. 58-67, 1928.

³ JUHÁSZ-SCHÄFFER : Tuberkulose-immunität im Lichte der Gewebzüchtungen (in vitro). I. Mitt. — Zeitschrift f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, vol. 56, fasc. 5/6, p. 377-388, 1928.

allergiques. La sensibilité à la tuberculine est donc de nature histiogène, ce qui est démontré *in vitro*, par ces expériences, indépendamment des processus hématogènes d'immunisation et sans participation du foyer malade.

Influence du soleil sur la cuti-réaction :

*Genoese*¹ a observé chez 22 enfants tuberculeux âgés de 4 à 9 ans que la réaction cutanée de Pirquet fut fortement positive à la peau non ensoleillée et négative ou faiblement positive à la peau brunie.

*Peyrer*² a observé des variations saisonnières de la réaction à la tuberculine, soit d'août à novembre un affaiblissement net et de décembre à juillet une grande sensibilité de la peau.

*Talon, Chauveau, Valtis et L. R. Talon*³ ont aussi démontré l'influence de l'irradiation solaire sur la réaction cutanée.

*Simanko*⁴ : L'auteur étudie les modifications de la capacité réactive de la peau surtout à la tuberculine sous l'influence d'agents physiques et bactériens. Les agents les plus divers produisent les mêmes modifications de la réaction, soit tout d'abord une augmentation (sensibilisation) et ensuite une diminution (désensibilisation) de la sensibilité. La lumière solaire produit tout d'abord une sensibilisation ensuite une désensibilisation. Avec les rayons ultraviolets et les rayons X, on a tout d'abord une très courte augmentation, ensuite une forte diminution. D'une manière générale la sensibilisation n'est produite qu'avec les petites doses ou au début, c'est pourquoi des éruptions cutanées diverses surviennent au début de l'insolation.

¹ GENOESE : L'influenza della luce solare sulla cutireazione alla tubercolina. — Policlinico, sez., prat. an. 35, n° 28, p. 1343-1346, 1928.

² PEYRER : Jahreszeitliche Schwankungen der Tuberkulin-Empfindlichkeit und manche Tuberkuloseerkrankungen. — Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., vol. 48, fasc. 1, p. 137-144, 1921.

³ TALON, CHAUVEAU, VALTIS et L. R. TALON : De l'influence de l'irradiation solaire sur l'allergie dermique à la tuberculine. — C. R. Soc. Biol., vol. 97, n° 25, p. 683-684, 1927.

⁴ SIMANKO : Die Veränderungen der Reaktionsfähigkeit der Haut. — Russk. Vestn. Dermat., vol. 6, p. 264-273, résumé en allemand 273-274, 1928.

Ainsi le lupus érythémateux peut s'aggraver sous l'influence d'une insolation insuffisante et se guérir complètement, en Crimée par exemple, où l'insolation est intense. Le courant de d'Arsonval est nettement sensibilisant. La tuberculine à petites doses augmente la sensibilité, mais désensibilise à fortes doses (20 mgr.).

Influence des *rayons ultra-violets* sur la réaction cutanée à la tuberculine : Parmi les nombreux travaux publiés sur cette question, nous relevons que :

Woringer et Adnet H.¹ étudient les rapports qui existent entre l'immunité et l'allergie et, au cours de leurs recherches, trouvent que la réaction est diminuée aux places cutanées qui ont été traitées par la lampe de quartz.

Morabito² trouve que la cutiréaction est affaiblie à la suite d'irradiations ultraviolettes.

Valtis et Portret³ trouvent que la réaction à la tuberculine est atténuée ou nulle sur les districts cutanés traités par les rayons ultra-violets.

Sterchi⁴ a vu qu'une réaction de Pirquet faite après irradiation est moins intense qu'une réaction de Pirquet faite sur la peau normale. Histologiquement il y a blocage de l'appareil réticulo-endothélial, ce qui empêche l'action immunisante de la tuberculine.

Bentivoglio⁵ a vu que les rayons ultra-violets empêchent la formation de papules dans les cas qui ne sont pas de tuberculose active fébrile.

¹ WORINGER et ADNETH : Rapports entre l'immunité et l'allergie dans l'infection tuberculeuse. — C. R. Soc. biol., vol. 99, p. 848-849, 1928.

² MORABITO : Modificazione de la cutireazione alla Pirquet in seguito all'azione dei raggi ultravioletti. — Pediatria riv. an 34, n° 17, p. 930-938, 1926.

³ VALTIS et PORTRET : De l'influence du facteur « peau » sur la cutiréaction à la tuberculine. — C. R. Soc. biol., vol. 97, n° 22, p. 345-347, 1927.

⁴ STERCHI : Influenza dei raggi ultravioletti sulla cutireazione alla tuberculina. — Pediatria riv., vol. 37, p. 416-427, 1929.

⁵ BENTIVOGLIO : Prime osservazioni sull'influenza dei raggi ultravioletti nelle cutireazioni alla tuberculina humana. — Boll. del. soc. med. chirurg. Pavia, an. 36, vol. 4, p. 345-352, 1924.

*Cortella*¹ a vu qu'au bout de 2-3 séances, les rayons ultra-violets augmentent la sensibilité de la peau à la tuberculine, la tricoptyne et la peptone. Au bout de 12-15 séances la sensibilité est diminuée.

*Redlich*² rappelle que Hausmann, Neumann et Schubert ont pu atténuer ou faire disparaître la réaction locale à la piqûre, sans supprimer les réactions générales et focales, en irradiant la tuberculine ancienne. Redlich fait à un bras une demi-dose de tuberculine ancienne et l'autre demi-dose d'ultratubine à l'autre bras : cette dernière ne produit pas de réaction à la piqûre.

*Carnot, Bernard, Biancani et Azerad*³ disent que l'inhibition n'est pas due à l'influence des rayons ultra-violets sur la tuberculine. La tuberculine irradiée donne les mêmes réactions que la test-tuberculine. Il s'agirait d'une action sur la capacité réactive de la peau.

L'action des rayons X a été étudiée par *Liebersohn et Schimanko*⁴ qui ont trouvé que de fortes doses affaiblissent la réaction dans 70 % des cas et que de faibles doses augmentent l'intensité des réactions. Le maximum de l'affaiblissement a lieu entre les 7-14^{mes} jours après l'application des rayons X : au contraire, aux 3-5^{mes} jours, il y a augmentation considérable de l'intensité de la réaction même après les fortes doses ;

*Alstaedt*⁵, qui trouve que les réactions cutanées sont plus fortes avec des produits traités par des rayons X.

¹ CORTELLA : Influenza delle irradiazioni ultravioletta sulle intradermoreazioni con tubercolina, tricoftina e peptone. — Giorn. ital. dermat., vol. 70, p. 468-469, 1929.

² REDLICH : Versuche mit bestrahlten Tuberkulin (Ultratubine). — Med. Klin., vol. 24, n° 9, p. 334-335, 1928.

³ CARNOT, BERNARD, BIANCANI et AZERAD : Action inhibitrice locale de l'irradiation par les ultra-violets sur les réactions cutanées à la tuberculine. — C. R. Soc. biol., vol. 96, n° 13, p. 915-916, 1927.

⁴ LIEBERSOHN et SCHIMANKO : Die Verwandlung der Pirquetreaktion unter dem Einfluss verschiedener Dosen der Röntgenstrahlen. — Strahlentherapie, vol. 24, fasc. 2, p. 343-347, 1926.

⁵ ALSTAEDT : Sensibilisierung von Tuberkulin durch Röntgenstrahlen. — Fortschr. a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen, vol. 31, fasc. 5/6, p. 734-738, 1924.

Cuti-réactions au sérum :

Tout d'abord quelques auteurs ont essayé de pratiquer la cutiréaction à la tuberculine associée au sérum de cheval ou du malade.

Ainsi C. Fischer¹ a comparé l'action de diverses tuberculines et a constaté que l'addition de sérum diminue les variations et donne une réaction qui correspond mieux à l'état clinique.

Le même auteur² montre qu'on évite les troubles de l'état général en injectant la tuberculine mélangée avec du sang ou du sérum du malade.

Groër, Progulski et Redlich³ rappellent que Moro a montré qu'on peut provoquer une réaction positive à la tuberculine chez des enfants non tuberculeux en leur injectant simultanément du sérum de porc et de la tuberculine.

Potter⁴ a montré que le sérum non chauffé des malades a une action activante sur la tuberculine.

Plusieurs auteurs ont aussi étudié la cutiréaction au sérum du malade selon la méthode de Léone.

Ainsi Goglia⁵ a montré que cette méthode met en évidence les toxines mises dans la circulation sanguine par les foyers tuberculeux. L'intensité dépend de l'allergie de la peau, variable individuellement. Elle est strictement spécifique.

Nobel et Rosenblüth⁶ ont montré que tous les enfants qui avaient une réaction négative à la tuberculine avaient

¹ C. FISCHER : Die Beurteilung der Intradermoreaktion. — Schw. med. Woch., vol. 51, n° 43, p. 992-994, 1921.

² Ueber die zweckmässigste Anwendung der Tuberkulins. — Zeitschr. f. Tuberkul., vol. 40, fasc. 1, p. 28-34, 1924.

³ GROER, PROGULSKI et REDLICH : Sur la provocation artificielle de la sensibilité à la tuberculine. — C. R. Soc. Biol., vol. 94, n° 5, p. 356-358, 1926.

⁴ POTTER : Sensibilisation locale aux protéines non spécifiques chez les tuberculeux. — C. R. Soc. Biol., vol. 94, n° 12, p. 828-830, 1926.

Réactions tuberculiniques avec des mélanges de tuberculine et de sérum. — C. R. Soc. Biol., vol. 94, n° 19, p. 1343-1344, 1926.

⁵ GOGLIA : Deviazione del complemento ed autosieroreazione nella tubercolosi. — Folia med. an. 9, n° 1, p. 1-7, 1923.

⁶ NOBEL et ROSENBLUTH : Ueber die Eigenserumreaktion im Kindesalter. — Zeitschr. f. gesamte exp. Med., vol. 36, fasc. 1/3, p. 169-178, 1923.

aussi une réaction négative à l'autosérum. Tous ceux qui avaient une réaction positive à l'autosérum l'avaient aussi positive à la tuberculine. Mais tous ceux qui avaient une réaction positive à la tuberculine, ne l'avaient pas à l'autosérum.

*Leone*¹ donne la technique de sa réaction : il injecte dans la peau de l'avant-bras, 0,2 cc. de sérum du malade chauffé pendant 3/4 d'heure à 60°. Il dit que cette réaction est spécifique pour une tuberculose active et qu'elle a une grande valeur pronostique, car elle devient négative avec le début de l'anergie et de la cachexie. C'est la fraction globuline du sérum qui est active, tandis que la fraction albumine est inactive. La réaction est due au complexe antigène-anticorps contenu dans les globulines.

*Busacca*² a imaginé une intra-cuti-réaction au sérum de cheval ; les tuberculeux seraient hypersensibles à ce sérum (dose 0,2 cc.). Cette réaction décèlerait un processus floride ou latent. Elle ne serait positive que dans la tuberculose cutanée et le lupus érythémateux. Cette réaction a été contrôlée par plusieurs auteurs.

*Cortia*³ a trouvé que cette réaction est assez conforme à la tuberculino-réaction mais que sa valeur diagnostique n'est pas très grande car elle est souvent négative, dans le lupus, etc. Le même auteur⁴ indique que le sérum de cheval donne 80 % de positivité dans les tuberculoses cutanées. Les tuberculeux sont toutefois plus sensibles à la tuberculine qu'au sérum de cheval.

*V. Palmieri*⁵ dit que l'intradermoréaction au sérum de cheval ne semble pas être nettement spécifique pour les sujets atteints de tuberculose cutanée.

¹ LEONE : L'autoseroreazione per via intradermica nella tubercolosi e suo meccanismo di produzione. — *Folia med.*, an. 9, n° 9, p. 321-323, 1923.

² BUSACCA : Ueber eine neue intrakutanreaktion bei Hauttuberkulose. — *Wien. Klin. Wochenschr.*, vol. 34, n° 47, p. 570-571, 1921.

³ CORTIA : Il valore della intradermoreazione con siero di cavallo nella diagnosi della tubercolosi : (R. de Busacca). — *Giorn. ital. delli malatt. vener. e d. pelle*, vol. 65, fasc. 4, p. 1495-1508, 1924.

⁴ *Giorn. ital. delle mal. ven. e d. pelle*, fasc. 4, p. 1493, 1925.

⁵ V. PALMIERI : A propos d'une nouvelle réaction intracutanée dans la tuberculose de la peau. — *Rif. med.*, n° 7, p. 1923.

*Kusan*¹ prétend que la réaction de Busacca n'est due qu'à l'effet traumatique et ne peut servir d'indicateur pour la tuberculose.

*Busacca*² maintient que sa méthode est spécifique. C'est le tonus du sympathique chez les tuberculeux qui provoque une réaction contre les médicaments non spécifiques injectés par voie intracutanée.

Dans le même ordre d'idée *Duprez*³ a fait des recherches sur les intradermo-réactions avec du lait ou du sérum de cheval chez des tuberculeux ou des syphilitiques. Il injecte 0,2 cc. Les réactions obtenues sont parallèles à celles que donne la tuberculine, mais elle sont plus fortes avec le sérum qu'avec le lait. Dans la syphilis on n'a de réaction qu'à la période tertiaire, pendant laquelle les réactions à la tuberculine étaient aussi positives.

On peut réactiver un tuberculeux dont la réaction sérologique était négative, en lui faisant une injection sous-cutanée de 2 cc. de sérum de cheval.

Wildbolz, pensant que les produits spécifiques s'éliminent par l'urine des tuberculeux, a fortement concentré cette urine et pratiqué avec elle une intradermo-réaction que l'on appelle l'auto-urinocutiréaction. Cette réaction a fait l'objet d'un grand nombre de vérifications. Une partie des auteurs a confirmé la valeur de cette réaction :

*Alexander*⁴.

*Landgraf*⁵.

¹ KUSAN : Bemerkungen zu Busaccas « Ueber eine neue intracutan-Reaktion bei Hauttuberkulose ». — Wien. Klin. Woch., vol. 35, n° 11, p. 248-250, 1922.

² BUSACCA : Erwiderung auf die vorstehenden Bemerkungen Dr. Kusans. — Wien. Klin. Woch., vol. 35, n° 11, p. 250, 1922.

³ DUPREZ : Recherches sur l'allergie non spécifique dans la tuberculose et la syphilis. Conséquences au point de vue de la réaction de Bordet-Gengou appliquée au diagnostic de la tuberculose. — Arch. internat. méd. exper., vol. 4, p. 363-407, 1928.

⁴ ALEXANDER : Die Wildbolzsche Eigenharnreaktion als diagnostisches Hilfsmittel für aktive Tuberkulose. — Zeitschr. f. Tuberk., vol. 33, fasc. 6, p. 321-332, 1921.

⁵ LANDGRAF : Ueber den Wert der Wildbolzschen Eigenharnreaktion für den Nachweis der Tuberkulose. — Beitr. z. Klin. der Tuberk., vol. 50, p. 258-261, 1922.

Stubbe ¹.

Cuboni ² trouve qu'il est possible qu'il y ait des antigènes tuberculeux dans l'urine, bien qu'on ne puisse pas dire que ce sont eux qui produisent la papule de la réaction.

Venuti ³ trouve que la réaction est spécifique pour la tuberculose, et n'a de valeur diagnostique que si elle est contrôlée par d'autres urines. Elle peut aussi servir à contrôler la marche de la guérison.

Mais la plupart des auteurs trouvent que cette méthode n'est pas spécifique et n'a pas de valeur, ni diagnostique ni pronostique.

Mayr et Hofstadt ⁴ l'ont remarquer que si le malade est atteint d'une affection quelconque donnant des anticorps, ceux-ci passent dans l'urine et peuvent donner une euti-réaction positive, qui n'est pas due à la tuberculose. Par exemple dans la tricophytie, l'impetigo contagiosa, la furonculose, l'eczéma.

Peyrer ⁵ dit que la tuberculine disparaît de l'organisme en 24 heures, que l'animal soit infecté ou non. On ne peut pas retrouver la tuberculine dans l'urine, même après une injection de fortes doses. Le principe actif de la réaction de Wildbolz n'est donc pas de nature tuberculinique.

Pour *Ornstein* ⁶ il n'y a pas d'antigène spécifique dans l'urine des malades atteints de tuberculose active : la réaction est due aux sels urinaires.

¹ STUBBE : Die Wildbolzsche Eigenharnreaktion. — Beitr. z. Klin. der Tuberkul., vol. 50, p. 262-270, 1922.

² CUBONI : La auto-urinoreazione di Wildbolz e l'esame comparativo della formula leucocitaria nel corso di essa e della euti-reazione con tubercolina. — Giorn. di clin. med. Parma an 6, fase. 3, p. 81-99, 1925.

³ VENUTI : Sulla reazione di Wildbolz per la diagnosi della tubercolosi in atto. — Rif. med., vol. 39, n° 5, p. 98-101, 1923.

⁴ MAYR et HOFSTADT : Die Eigenharnreaktion nach Wildbolz bei der Tuberkulose der Haut. Dermatol. Wochschr., vol. 76, n° 8, p. 165-170, 1923.

⁵ PEYRER : Ueber das Verhalten des Tuberkulins im Organismus. Zeitschr. f. Kinderheilk., vol. 35, fase. 3-4, p. 202-205, 1923.

⁶ ORNSTEIN : The Wildbolz auto-urine reaction in tuberculosis. — American review of tubercul., vol. 8, n° 4, p. 366-370, 1923.

Comme *Trenkel* l'a montré on peut obtenir la réaction avec une urine artificielle.

Dans le même ordre d'idée, *Dorn*¹ a étudié les substances antigènes spécifiques, toxiques, que contient la sueur des tuberculeux. Une réaction cutanée positive en 24-48 heures est en faveur d'une tuberculose active du donneur de sueur. Les cas actifs du début, ainsi que les cas très graves dont les défenses échouent ne donnent pas de réaction positive.

En résumé, pour l'estimation de la valeur des réactions cutanées obtenues, il convient de tenir compte de tous les facteurs qui peuvent les influencer et de ne pas attacher à ces réactions, plus ou moins spécifiques, une valeur absolue.

CHAPITRE XI

Immunité et allergie dans la tuberculose.

Comme le rappelle Calmette dans son traité sur la tuberculose, il existe une immunité naturelle à la tuberculose, chez certains animaux. Il faut d'ailleurs plutôt la considérer comme une « tolérance » de ces animaux pour les bacilles de la tuberculose. Ces bacilles restent dans les humeurs et les tissus, comme des corps étrangers inoffensifs. Ils sont en quelques sorte emmurés.

Cette immunité naturelle ne s'applique pas à l'homme. A la base de tous les travaux sur l'allergie et l'immunité dans la tuberculose se trouvent les faits rappelés également par Calmette, auquel nous les empruntons. Le point de départ est le phénomène de Koch, observé en 1891. C'est le suivant : un cobaye inoculé avec une culture pure de bacilles tuberculeux forme, au point d'inoculation, au bout de 10 à 15 jours, un nodule dur, qui s'ouvre bientôt et produit un ulcère persistant jusqu'à la mort de l'animal. Mais si l'inoculation est faite à un cobaye déjà infecté depuis 4 à 6 semaines, il ne se forme pas de nodule, mais une réaction locale de nécrose et d'élimination, suivie de cicatrisation définitive, sans tuméfaction ganglionnaire.

¹ DORN : Intracutane Schweissinjektionen und Tuberkulose. — Zeitschr. f. Tuberk., vol. 151, fasc. 2, p. 134-137, 1928.

Pour que ce phénomène soit réalisé, il faut que les cobayes soient atteints d'une infection primitive pas trop avancée, obtenue avec une quantité de bacilles juste suffisante à produire une maladie chronique. Au contraire, si les animaux sont déjà fortement infectés, une dose relativement faible de bacilles, inoculés sous la peau, suffit à produire une intoxication tuberculinique rapidement mortelle. Calmette et Guérin, dans des expériences faites en 1907-1908, avaient montré qu'une vache saine prend toujours une tuberculose granulique aiguë mortelle, à la suite de l'inoculation intraveineuse de 5 milligrammes de bacilles virulents d'origine bovine, tandis que les vaches réagissant à la tuberculine supportent la même inoculation virulente sans être gravement malades. Après une courte période de malaise et d'hyperthermie, tout rentre apparemment dans l'ordre et l'infection tuberculeuse s'installe chez ces animaux sous forme chronique. Les tuberculoses de réinfection prennent toujours une allure de maladie chronique. A chaque surinfection l'organisme déjà tuberculeux réagit par un effort d'expulsion plus intense et plus rapide, il devient de plus en plus intolérant à l'égard des bacilles. Ceux-ci constituent pour ses cellules un poison de plus en plus violent. Cette intolérance et cette hypersensibilité croissantes se manifestent par une tendance à la caséification plus rapide, à la fonte purulente des tubercules et à l'expulsion prompte de leur contenu.

L'infection tuberculeuse, surtout dans le jeune âge, de un à cinq ans, paraît à peu près inévitable, au moins dans les villes. Si elle demeure localisée dans le système ganglionnaire, et n'est pas trop massive, elle peut conférer à l'enfant un état de résistance, manifesté par l'aptitude à éliminer les bacilles qui s'offriront à lui plus tard, lors de nouvelles surinfections. Mais ce qu'il faut empêcher par tous les moyens c'est que les occasions de surinfections soient pour lui fréquemment répétées ; car alors son aptitude à éliminer les bacilles s'accroissant chaque fois, augmente l'intolérance, détermine la fonte purulente rapide des foyers tuberculeux et fait inévitablement de lui un phtisique.

*Radaeli*¹ reprend les mêmes idées. Il dit que le phéno-

¹ RADAELI : Giornale italiano di der. e sifilol., vol. LXVIII, an. LXII, fasc. 4, p. 1181, 1927.

mène de Koch est l'expression d'une augmentation de sensibilité de l'organisme vis-à-vis du matériel spécifique. Par cette hypersensibilité, l'organisme a donc acquis une résistance plus grande à l'infection ; l'hypersensibilité serait donc le mécanisme par lequel s'acquiert l'immunité. Désormais l'organisme, touché par une première atteinte, réagira à une nouvelle infection par une réaction générale, une réaction locale et une réaction de foyers. Chez les hommes, la tuberculose aiguë ne survient que chez les rares sujets indemnes de toute tare antérieure. Les modalités cliniques diverses de la tuberculose trouvent aussi une explication rationnelle dans les divers degrés de l'immunité. La période secondaire de la tuberculose, d'après Ranke, correspond à une phase d'hypersensibilité et d'anaphylaxie, caractérisée par les formes aiguës des sujets jeunes. A la période tertiaire, l'organisme sensibilisé réagit par des processus exsudatifs et prolifératifs. Il faut bien distinguer l'hypersensibilité et l'immunité. L'hypersensibilité ne serait pas spécifique, ce serait une réaction protéinique, susceptible d'être produite par l'injection de certains bacilles, non spécifiques, dits paratuberculeux. L'immunité serait due à des substances nettement spécifiques, appartenant en propre au bacille tuberculeux, et qui n'ont pu être encore identifiées.

*Wild*¹ a trouvé que l'allergie dans le stade de la généralisation de la tuberculose, est supérieure à celle de la période tertiaire. Il la mesure par les réactions de piquûre, de foyers, générales et fébriles.

*Calmette*² dit qu'un individu peut contenir des bacilles tuberculeux, sans présenter aucune allergie quelconque à la tuberculine. Ne possèdent l'immunité contre la tuberculose que les individus qui ont des bacilles vivants. L'hypersensibilité aux albumines des bacilles s'unit à une résistance particulière à une nouvelle pénétration des bacilles. Ces deux propriétés ne sont pas inséparables. L'immunité à la tuberculose peut précéder de longtemps l'apparition

¹ WILD : Tuberkulinstudien mit besonderer Berücksichtigung der Rankesschen Allergiestadien II et III. — Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. vol. 60, fasc. 5, p. 449-479, 1925.

² CALMETTE : Tuberkulinallergie und Tuberkuloseimmunität. — Zeitschr. f. Tuberkul., vol. 53, p. 193-198, 1929.

de l'allergie et, d'autre part, peut durer plus longtemps. On a prétendu que les vaccinations au BCG ne donnaient pas d'immunité, parce que les enfants ne présentent pas de réaction allergique. Il faut admettre plutôt que la plupart de ces enfants auraient des réactions allergiques, si on les recherchait à intervalles suffisamment courts. L'allergie à la tuberculine est provoquée par la symbiose des bacilles avec les cellules lymphatiques. S'il n'y a pas symbiose, mais seulement parasitisme des bacilles virulents ou atténués, dans des leucocytes macro-ou microphagocytes, il n'y a pas d'allergie à la tuberculine : si l'infection au BCG reste au stade parasitaire, il n'y a pas d'allergie à la tuberculine. Mais elle se produit dès qu'il y a blessure des cellules et formation de cellulés géantes. Comme l'allergie est le seul signe de l'imprégnation bacillaire, l'auteur propose de la rechercher à 1, 3, 7, 15 et 20 ans.

Le même auteur¹ fait bien remarquer qu'il faut distinguer l'allergie de l'immunité. La vaccination au BCG montre qu'il n'est pas nécessaire qu'il y ait allergie pour qu'il y ait immunité. Souvent les enfants restent anergiques avant, pendant et après la vaccination.

*Rich*² affirme aussi qu'immunité et allergie sont absolument différentes, indépendantes l'une de l'autre. Il est faux de prétendre que l'allergie est un signe de résistance de l'organisme. La question qui se pose est bien plutôt la suivante : Est-il nécessaire pour le corps que les tissus soient sensibilisés contre la tuberculoprotéine, pour tuer les bacilles de Koch et empêcher leur croissance ? L'auteur ne le pense pas.

*Trenti*³ dit que la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum n'est pas une preuve d'immunité. L'hypersensibilité à la tuberculine est une expression de l'immunité, mais ne

¹ Allergie tuberculinique et immunité antituberculeuse. — Ann. de méd., vol. 25, p. 293-300, 1929.

² RICH : The role of allergy in tuberculosis. — Arch. intern. med. vol. 43, p. 691-714, 1929.

³ TRENTI : L'allergia tubercolare. — Policlinico. Sez. prat. 1929, II, 1703-1713.

peut pas lui être identifiée. Pour l'auteur allergie et immunité sont cellulaires.

*Schurmann*¹ pense que l'allergie n'est pas l'immunité. Les phtisiques montrent, sur la table d'autopsie, un tableau complet d'infection primaire et succombent, malgré leur allergie, à une infection ultérieure.

*F. Fischl*² croit aussi que la sensibilité à la tuberculine ne signifie pas l'immunité : elle est une manifestation partielle de l'allergie tuberculeuse, qui ne se confond pas avec l'immunité. Une immunité relative ne s'obtient qu'avec des virus faiblement pathogènes.

*Debré et Cofino*³ montrent que la cutiréaction devient rapidement positive après l'ingestion du vaccin, mais disparaît vite.

*Woringer et Adnet*⁴ distinguent aussi immunité et allergie. L'allergie disparaît après de nombreuses maladies, telles que grippe, coqueluche, rougeole, etc., sans que le plus grand nombre des enfants perdent leur immunité. Par le traitement à la tuberculine on peut augmenter l'immunité et au contraire diminuer l'allergie à la tuberculine.

Plusieurs auteurs se sont efforcés de démontrer que l'allergie n'est pas spécifique.

*Adam*⁵ dit que la tuberculine qui, par elle-même, n'est pas un antigène, produit une allergie secondaire dans l'organisme rendu allergique par un traitement préalable à l'albumine.

¹ SCHURMANN : Benötigt die pathologisch-anatomische Tuberkuloseforschung den Allergiebegriff? Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., vol. 68, fasc. 6, p. 723-727, 1928.

² F. FISCHL : Experimenteller Beitrag zu den Entstehungsbedingungen der tuberkulösen Allergie. - Archiv. f. Dermatologie u. Syphilis, t. CXLVIII, p. 402, 1925.

³ DEBRÉ et COFINO : Sur la sensibilité cutanée à la tuberculine chez des nourrissons ayant ingéré du vaccin BCG. — C. R. Soc. Biol., vol. 102, p. 513-516, 1929.

⁴ WORINGER et ADNET : Rapports entre l'immunité et l'allergie dans l'infection tuberculeuse. - C. R. Soc. Biol., vol. 99, p. 848-849, 1928.

⁵ ADAM : Die heterogenetische Tuberkulinallergie in ihrer Bedeutung für die Entstehung der Tuberkulinempfindlichkeit. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., vol. 63, fasc. 6, p. 635-645, 1926.

*Schmidt et Weidinger*¹ montrent qu'un organisme ayant de l'allergie à la tuberculine réagit plus fortement à une irritothérapie non spécifique (en cutiréaction) qu'un organisme n'ayant pas cette allergie.

*Nobel et Rosenbluth*² ont vu que les enfants dont la tuberculinoréaction est négative n'ont pas de sensibilité aux substances albuminoïdes. Au contraire, les enfants dont la tuberculinoréaction est positive peuvent donner une cutiréaction même à des substances sans albumines.

*Flarer*³ a montré que, chez les tuberculeux, il y a un parallélisme entre la réaction à la tuberculine et celle obtenue au moyen de l'application, pendant 20 minutes, de formaline à 40 % ou d'essence de térébenthine.

D'autres auteurs soutiennent sinon l'identité, du moins la dépendance de l'allergie et de l'immunité.

*Rondoni*⁴ dit que l'allergie cutanée va de pair avec l'immunité, dont elle est la mesure.

*Selter*⁵ croit que l'immunité antituberculeuse est étroitement liée aux cellules du corps infecté et semble être due à une altération ou transformation des propriétés physico-chimiques du protoplasma cellulaire. Les cellules sont ainsi rendues capables de se défendre contre les bacilles de Koch. Le signe extérieur de ce changement est une irritabilité forte vis-à-vis des substances irritantes, avant tout de la tuberculine, donc une hypersensibilité à la tuberculine. Cette dernière doit donc être en rapport étroit avec l'immunité à la tuberculose.

¹ SCHMIDT et WEIDINGER : Vergleichende Intrakutanimpfung mit Alttuberkulin und unspezifischen Reizkörpern. — Med. Klin., an. 21, n° 33, p. 1223-1226, 1925.

² NOBEL et ROSENBLUTH : Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulin- und Eiweissempfindlichkeit der Haut. — Zeitschr. f. Kinderheilk., vol. 39, fasc. 4, p. 439-447, 1925.

³ FLARER : Sopra alcune reazioni cutanee provocate artificialmente in soggetti tubercolosi e non tubercolosi, nota I. — Rif. med. an. 42, n° 15, p. 346-350, 1926.

⁴ RONDONI : La vaccinazione antituberculare alla Ponndorf ed il valore immunitario della pelle. — Rif. med. 39, n° 30, p. 697-699, 1923.

⁵ SELTER : Tuberkuloseimmunität. Tuberkulinempfindlichkeit, tuberkulose Allergie. (Ein Vorschlag zur Einigung über die Begriffe in der Tuberkuloseforschung). — Münch. med. Wochenschr., vol. 71, n° 15, p. 462-465, 1924.

L'allergie est un phénomène d'immunité, dans les maladies infectieuses chroniques, dans lesquelles la résistance à une nouvelle infection n'est pas due à des substances réactives humorales, mais à des substances réactives étroitement liées aux cellules. Il y a transformation du protoplasma cellulaire qui, de la même manière, conduit à la non réceptivité à l'agent infectieux, comme à une sensibilité irritative plus forte vis-à-vis des toxines de l'agent et d'autres substances irritantes.

*Krause*¹ étudie la structure anatomique du tubercule en fonction de l'allergie. Il dit que le tubercule de prolifération doit être compris comme une réaction primaire caractéristique contre la cire des bacilles de Koch, corps étranger. Les cellules épithéloïdes deviennent des fibroblastes, qui forment du tissu conjonctif. Le tubercule a une action protectrice et conservatrice, en fixant localement les bacilles. La formation du tubercule est un processus circonscrit, de cellules in situ. A cause de la présence des bacilles les tissus subissent d'autres formes de réaction, dirigées en particulier contre les substances protéiques des bacilles. Cette réaction allergique consiste en processus diffus, surtout exsudation rapide, ou en processus inflammatoires généraux. La mort tissulaire, la nécrose, est un phénomène allergique, ainsi que l'inflammation périfocale autour du tubercule. Et l'allergie joue un rôle important plus tard aussi, d'une manière chronique, dans la transformation fibreuse ; la forme de la réaction tuberculeuse dépend donc du fait qu'il s'agit d'un terrain non allergique ou allergique, au cours du développement habituel de la maladie. Ces deux formes se mélangent, la dernière issue dépend d'une nécrose qui commence au centre, d'une part, et d'une transformation du tissu conjonctif, qui commence à la périphérie, d'autre part. La différence entre la tuberculose produite par des bacilles vivants et les manifestations dues à des bacilles morts résulte de l'action continue sur le tissu vivant, de bacilles qui se multiplient. Plusieurs auteurs pensent que la peau joue un rôle important dans les phénomènes d'immunité.

¹ KRAUSE : The anatomical structure of tubercle from histogenesis to cavity. — American review of tubercul., vol. 15, n° 2, p. 137-168, 1927.

*Poor*¹ croit que, de la forme et de la nature d'une tuberculose cutanée, on peut tirer des conclusions sur une tuberculose générale et sur les conditions d'immunité de l'organisme. Lorsque l'immunité histologique de la peau aux bacilles tuberculeux est absolue, il n'y a pas de phénomène cutané ; lorsque cette immunité est affaiblie, chez des individus non tuberculeux, il y a le tubercule anatomique, au lieu de pénétration du bacille tuberculeux dans la peau. Les formes de tuberculose cutanée tendant à la guérison spontanée par destruction des agents microbiens (lichen scrophulosorum, tuberculide papulonécrotique, érythème induré de Bazin) sont un signe de tuberculose générale bénigne, l'immunité histologique de la peau étant conservée. Au contraire, le lupus vulgaire, la tuberculose verruqueuse de la peau, la tuberculose colliquative, sont un signe que la résistance aux bacilles tuberculeux est diminuée, l'immunité cutanée étant diminuée.

*Gutmann*² indique que, d'après Sahli, les processus immunisateurs qui sont à la base de tout traitement à la tuberculine sont localisés dans les couches supérieures de la peau. Cela épargne les organes malades, en particulier les poumons. A doses égales, les réactions s'atténuent avec régularité. Exceptions : 1. Subépidermoréaction nécrotique d'emblée. 2. Réaction nécrotique secondairement. 3. Réaction nodulaire molle typique ; rougeur minime, infiltration nettement limitée, nodulaire, au bout de quelques jours. 4. Réaction suppurée, provoquant la formation d'abcès froids, en quelques semaines ; rougeur et infiltration minimales.

*Woringer*³ voit dans la peau l'organe le plus important pour l'immunisation de l'organisme humain contre l'infection tuberculeuse. Il y a deux sortes d'immunisation, l'une non spécifique, modifiée par l'irradiation solaire et d'autres facteurs qui ne dépendent pas de l'infection ; l'au-

¹ POOR : Die Beziehungen der tuberkulösen Krankheitsbilder der Haut zur Immunität des Organismus. — Arch. f. Dermat. u. Syph. vol. 153, fasc. 3, p. 692-696, 1927.

² GUTMANN : Die subepidermale Tuberkulin-Injektionsmethode und einige ihrer Reaktionsformen. — Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., vol. 65, fasc. 2/3, p. 271-278, 1926.

³ WORINGER : Le rôle de la peau dans l'infection tuberculeuse. — Rev. franç. de pédiatrie, vol. 4, n° 2, p. 170-184, 1928.

tre spécifique, qui se développe à la fin d'une infection cutanée ou d'une vaccination. L'allergie, une fonction définie de l'immunité, est liée au système dermo-épidermique.

L'idée a été émise que les produits intermédiaires de désagrégation cellulaire jouent un rôle dans les phénomènes d'allergie.

*Szacz*¹ pense que l'immunité à la tuberculose repose sur la réactivité cellulaire. La conséquence en est que des substances de défense se produisent sous l'influence de l'antigène tuberculeux. La fonction cellulaire de production d'anticorps se manifeste lors des troubles inflammatoires des tissus. La suite de cette activité cellulaire primaire est l'apparition de substances de désagrégation, qui, lorsqu'elles ne sont pas décomposées assez vite ni complètement, produisent, à leurs stades intermédiaires, des réactions particulières. Les phénomènes tissulaires cellulaires sont produits par la tuberculine comme telle, la fièvre est due aux produits de désagrégation intermédiaires.

*Hoffmann*² a proposé d'appeler comme il le fait depuis 1919, *ésophylaxie*, une action protectrice exercée par la peau, comme organe, sur le corps entier, contre toute influence nocive endo-et exogène.

*Poor*³ croit que l'augmentation de l'ésophylaxie ou sa diminution conditionne la forme d'apparition de l'affection cutanée et influence en même temps aussi sa tendance à la guérison. Si l'ésophylaxie entre énergiquement en action, elle est suivie d'une guérison spontanée (tuberculose papulonécrotique, lichen scrophulosorum). Si elle est moindre, il peut y avoir pendant des années combat entre virus et défense (lupus vulgaire); si l'ésophylaxie est insuffisante, la lésion s'accroît, subit la nécrose et n'offre pas de tendance à la guérison.

¹ SZACZ : Die Wirkungsweise des Tuberkulins. — Zeitschr. f. Tuberkul. vol. 38, fasc. 5, p. 342, 1923.

² HOFFMANN : Die nach innen gerichtete Schutz- und Heilwirkung der Haut (Esophylaxie) mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. — Berlin, S. Karger, 1927.

³ POOR : Die Beziehungen der tuberkulösen Krankheiten der Haut zur Immunität des Organismus, Orvoskepzes, an. 16, fasc. 5-6, p. 547-552, 1926.

Dans un article récent *van Vonno*¹ combat l'idée que la peau joue le rôle essentiel dans l'immunité. Il est d'avis que c'est le système lymphatique qui produit les anticorps. Ce serait une erreur de juger l'état d'immunité de l'organisme d'après l'allergie tuberculinique locale de la peau, l'allergie et l'immunité n'ont aucun rapport entre elles. Les réactions de la peau n'autorisent point à conclure à une production d'anticorps par la peau. En admettant que dans toutes les tuberculoses cutanées le bacille tuberculeux ait été trouvé, pour cet auteur la lésion primaire se trouve dans la peau. Il n'admet pas de tuberculose cutanée exogène ; dans les cas de tuberculose cutanée, les individus sont déjà porteurs de lésions tuberculeuses : le caractère que prendra la tuberculose cutanée dépend du nombre de bacilles et de la quantité d'anticorps de l'organisme.

Enfin on a aussi pensé que l'éosinophilie jouait un rôle dans les réactions de défense qui conduisent à l'immunité, comme le remarque *Bernhardt*². Il a signalé l'éosinophilie après les injections de tuberculine. Les malades améliorés par la tuberculine présentaient une éosinophilie plus ou moins marquée, dès la 2-3^{me} injection. Au contraire, ceux qui n'étaient pas améliorés par la tuberculine ne présentaient pas d'éosinophilie post-tuberculinique. Dans tous les cas où l'éosinophilie a été constatée, il y avait aussi lymphocytose. Lorsque l'éosinophilie ne se produisait pas, il y avait au contraire leucopénie. L'éosinophilie ne se maintient pas après la cessation des injections. L'apparition d'une éosinophilie sanguine post-tuberculinique traduit, sinon la formation d'anticorps spécifiques, tout au moins une réaction sanguine de défense.

Ce rapide exposé nous montre que les notions des différents auteurs sont très variables en ce qui concerne les questions d'allergie et d'immunité. Les uns identifient ces deux processus biologiques, les autres les distinguent nettement ; il semble bien qu'on doive conserver les notions

¹ VAN VONNO : Association des affections tuberculeuses de la peau avec celles d'autres organes. — Annales de dermatol. et de syphil, VII^{me} série, t. II, n° 5, mai 1931, p. 543-561.

² BERNHARDT : L'éosinophilie au cours du traitement des tuberculoses cutanées par la tuberculine. — Przegląd dermatol. Varsovie, n° 3, p. 11, 1922.

biologiques classiques actuellement, d'allergie, phénomène de sensibilisation non spécifique, et d'immunité, phénomène spécifique de défense.

CHAPITRE XII

Conclusions :

La tuberculose verruqueuse mérite une place à part parmi les diverses formes de tuberculose cutanée.

On peut, jusqu'à un certain point, expliquer sa bénignité par les théories de surinfection.

Outre un traitement général, il faut appliquer, dans les cas de tuberculose verruqueuse, des traitements locaux particuliers.

Ni les réactions sérologiques, ni les réactions cutanées ne peuvent servir de guides sûrs, pour le diagnostic ou pour le pronostic de cette affection.

En tant que maladie souvent professionnelle, la tuberculose verruqueuse intéresse les Caisses d'assurance-accidents, qui peuvent être rendues responsables, partiellement, ou totalement, de cette maladie et de ses conséquences.

Le tubercule anatomique doit être classé dans le groupe des tuberculoses verruqueuses, dont il n'est qu'un cas particulier, conséquence d'une infection secondaire ou d'une virulence spéciale des bacilles de Koch.



Bibliographie

CONTENU

- ABRAMOWITZ : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a syphilol., vol. 7, n° 4, p. 560, 1923.
- ADAM : Die heterogenetische Tuberkulinallergie in ihrer Bedeutung für die Entstehung der Tuberkulinempfindlichkeit. — Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., vol. 63, fasc. 6, p. 635-645, 1926.
- ADNET : Voir Woringer et Adnet.
- AGRONIK, MASKILEISSON et JUKELIS : Zur Frage der Verwendung der Goldpräparate in der Dermatologie, speziell bei der Hauttuberkulose. — Venerologija i dermatologija 1927, n° 9, p. 816-827.
- ALEXANDER : Die Wildbolzsche Eigenharnreaktion. — Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., vol. 50, p. 262-270, 1922.
- ALSTAEDT : Sensibilisierung von Tuberkulin durch Röntgenstrahlen. — Fortschr. a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen, vol. 31, fasc. 5 6, p. 734-738, 1924.
- ANORENS : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a syphilol., vol. 13, n° 5, p. 720, 1926.
- ARLOING et LANGERON : Réaction de fixation du complément, pratiquée avec l'antigène de Besredka sur le liquide céphalo-rachidien. — Revue de la tuberculose, n° 4, vol. 3, p. 434-436, 1922.
- AUCHÉ : Voir Dubreuilh.
- AUGIER et VOITURIEZ : Tuberculose verruqueuse de l'anus. — Journ. des mal. cut. et syph. 1902, p. 368.
- AUSSET : Sur un cas de tuberculose verruqueuse. — Echo médical du Nord, 1900, p. 486.
- AZERAD : Voir Carnot.
- BADOUX et NARBEL : Etude du sérodiagnostic de la tuberculose par les méthodes de Vernes et de Besredka. — Revue méd. de la Suisse romande, vol. 48, n° 1, p. 21-46 et n° 2, p. 102-119, 1928.
- BALLAGI : Atypische Tuberculosis verrucosa cutis. — In Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 31, p. 159.
- BALLIN : Kritisches zur exogenen Reinfektion bei der Tuberculose. — Zeitschr. f. Tuberkul., vol. 39, fasc. 1, p. 26-30, 1923.
- BANETH : Fälle von Hauterkrankungen behandelt mit Weleminsky-schem Tuberkulomucine. — Bőrgyogyaszati urol. es venerol. szemle 1, n° 3, p. 54, 1923.
- BARBIER : Voir Louste.
- BATUT : Annales de dermat. 1894, p. 1083. 2. Des formes verruqueuses de la tuberculose cutanée. — Journal des mal. cut. et syph., 1894, p. 577.

- BASTAI : Della specificità delle reazioni tubercoliniche. — Arch. per le scienze med., vol. 45, n° 5, p. 288-309, et n° 6, p. 329-355, 1922.
- BAYLIS : The Vernes test for tuberculosis. — American review of tubercul., vol. 15, n° 4, p. 500-504, 1927.
- BECK : Tuberculosis verrucosa cutis. — In Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtskr., vol. 16, p. 298, 1924. 2. Voir Brinkmann.
- BÉCLÈRE : Note sur la fréquence de la tuberculose verruqueuse du dos de la main droite (pouce et index) au cours de la tuberculose pulmonaire. — Presse médicale, 26 avril 1898.
- BEHRING : Erlaubt die Anwendung von humanen und bovinen Tuberkulin einen Schluss auf die Art der Tuberkulöseninfektion ? — Zeitschr. f. Tuberkul., vol. 38, fasc. 3, p. 182-186, 1923.
- BEJARANO : Actas Dermo-sifiliograficas, 22^{me} année, n° 7, avril 1930, p. 516.
- BELLOT : Voir Degrais.
- BENTIVOGLIO : Prime osservazioni sull'influenza dei raggi ultra-violetti nelle cutireazioni alla tubercolina humana. — Boll. del. soc. med. chirurg. Pavia, an. 36, vol. 4, p. 345-352, 1924.
- BERDE : Voir Pfannenstiel.
- BERDEGUÉ : Voir Pittaluga.
- BERING : Tuberculosis cutis verrucosa. — Essener Dermatol. Gesellsch. Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 13, p. 331, 1924.
- BERMANN : Voir Schimanko.
- BERNARD, BONNET et LAMY : Réaction de Vernes et tuberculose. — Revue de la tuberculose, vol. 10, p. 623-643, 1929.
- BERNARD, LAMY et GAUTHIERS-VILLARS : Une nouvelle observation de tuberculose cutanée primitive. — Bull. Soc. méd. Hôpital de Paris, vol. 46, p. 494-497, 1930.
- BERNARD : Voir Carnot.
- BERNHARDT : L'éosinophilie au cours du traitement des tuberculoses cutanées par la tuberculine. — Przegląd. dermatol. Varsovie, n° 3, p. 11, 1922.
- BIANCONI : Voir Carnot.
- BIBERSTEIN et MORAES CARDOSO : Anaesthesie und Tuberkulinreaktion. — Deutsch. med. Wochenschr., an. 52, n° 28, p. 1165-1168, 1926.
- BIDAULT-LEGRAIN : Voir Lortat-Jacob.
- BLATT : Tuberculosis verrucosa cutis. — In Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 25, p. 278, 1928. 2. vol. 27, p. 593, 1928.
- BLINDER : Contribution à l'étude des rapports de la tuberculose cutanée avec la tuberculose des organes internes. — Recueil jubilaire des travaux de l'Institut dermato-vénéréologique d'Odessa. 1917-1927, p. 206-222.

- BLUMENBERG : Zur Spezifität der Tuberkulinreaktion mit besonderer Berücksichtigung ihres histologischen Charakters. Beitr. zur Klin. d. Tuberkul., vol. 61, fasc. 5, p. 509-533, 1925.
- BOMMER : Neue Erfahrungen auf dem Gebiete der Hauttuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Gerson-Diät. Strahlentherapie 35, p. 139-148, 1930 et Tuberkulosediät und Gefäßsystem. — Verhand. deutsch. Kreislauf. Forsch. p. 132-133, 1929. 2. Ernährungsbehandlung der Hauttuberkulose. Münch. med. Wochenschr., vol. 1, p. 707-709, 1929. 3. Die Ernährungstherapie der Hauttuberkulose nach Gerson, Sauerbruch, Hermannsdorfer. — Münch. med. Wochenschr. n° 11, 1599-1603, 1928.
- BONNET : Voir Bernard.
- BOQUET et NÈGRE : Voir Pfannenstiel.
- BORREL : Annales de l'Institut Pasteur, 1888, p. 245.
- BOTHE : Tuberculosis cutis verrucosa disseminata. Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 16, p. 884, 1924.
- BÖTTGER : Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 25, p. 525, 1928.
- BOURGEOIS : Über disseminierte postexanthematische hämatogene Tuberculosis verrucosa cutis. — Dermatol.-Zeitschr., vol. XXL, fasc. 1.
- BRALEZ : Voir Simon.
- BRAUER : Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 32, p. 318. 2. Tuberculosis cutis verrucosa, Knochen.-u. Weichteiltuberkulose an der rechten Hand. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. VIII, p. 322, fasc. 7.
- BRAUN : Beitrag zu der Frage der Wirkung unspezifischer Reize auf die Kapillaren und das weisse Blutbild bei Tuberkulösen. — Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., vol. 69, fasc. 1, p. 70-85, 1928.
- BRETON : Voir Grisez et voir Gernez. 2. Valeur comparée des indications de la réaction de Vernes pratiquée simultanément avec des sangs artériel, placentaire ou veineux, prélevés sur le même sujet. — C. R. Soc. Biol., vol. 97, n° 36, p. 1713, 1927.
- BRINKMANN et BECK : Vergleichende Untersuchungen zur serologischen Diagnostik der aktiven Tuberkulose. Deutsch. Arch. f. Klin. med., vol. 145, fasc. 5-6, p. 339-350, 1924.
- BROEK : Voir Peters.
- BROKMANN et PROKOWICZ-WIERZBOWSKA : Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Tuberkulin-Hautreaktion. — Medycyna doswyadczalna i spoleczna, vol. 6, fasc. 1/2, p. 58-67, 1928.
- BRON : 5 jähriger Knabe mit Lupus vulgaris und Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh. n° 23, p. 626, 1927.

- BROVELLI**: Sul valore diagnostico e pronostico della reazione di fissazione del complemento sul siero dei tubercolosi con antigene di Besredka e col tetralin-antigene di A. von Wassermann. — *Rif. med.*, année 42, n° 5, p. 97-101, 1926.
- BRÜCK**: Tuberculosis verrucosa cutis. — *Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh.*, vol. 34, p. 136, 1930.
- BRUSGAARD**: Klinische-Beitr. zur Pathogenese der Hauttuberkulose. — *Arch. f. Derm. u. Syphil.*, vol. 152, 1925, p. 465 et 482.
- BURNIER**: Voir Jeanselme.
- BUSACCA**: Ueber eine neue untrakutanereaktion bei Hauttuberkulose. — *Wien. Klin. Wochenschr.*, vol. 34, n° 47, p. 570-571, 1921.
2. Erwiderung auf die vorstehenden Bemerkungen Dr. Kunsans. — *Wien. Klin. Wochenschr.*, vol. 35, n° 11, p. 250, 1922.
- CAPPELLI**: Nouvelles observations histologiques sur la peau saine de malades affectés de tuberculose cutanée. — *Giorn. ital. di dermat. e sif.*, fasc. 11, p. 568, 1925.
- CARNOT, BERNARD, BIANCANI et AZERAD**: Action inhibitrice locale de l'irradiation par les ultra-violets sur les réactions cutanées à la tuberculine. — *C. R. Soc. Biol.*, vol. 96, n° 13, p. 915, 1927.
- CALMETTE**: L'infection bacillaire et la tuberculose. — Masson, Paris, p. 99, 1922. 2. Tuberkulinallergie und Tuberkuloseimmunität. — *Zeitschr. f. Tuberkul.*, vol. 53, p. 193-198, 1929.
- CEPULIC**: Verschiedene Reaktivität der Handelstuberkuline. — *Beitr. zur Klin. d. Tuberkul.*, vol. 46, p. 445-447, 1921.
- CHABROUX et TORRES**: La réaction de Vernes dans la tuberculose. — *Prensa argentina*, 14, n° 15, p. 594-600, 1927.
- CHAPTAL**: Voir Leenhardt.
- CIMMINO**: Influenza dello stato di vascolarizzazione cutanea sulla cutireazione alla v. Pirquet. — *Pediatria riv.*, vol. 26, fasc. 4, p. 196-205, 1928.
- CLARK**: Lupus vulgaris and tuberculosis verrucosa cutis on the sole and heel of the right foot. — *Arch. of dermat. a. syphil.*, vol. 12, n° 2, p. 318, 1925.
- CLAUS**: Postexanthematische Tuberculosis verrucosa cutis. — *Berl. dermat. Ges. in Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh.*, vol. 1, p. 385, 1921.
- COFINO**: Voir Debré.
- CONHEIM**: Cité par Calmette.
- CORTIA**: Il valore della intradermoreazione con siero di cavallo nella diagnosi della tubercolosi: (r. de Busacca). — *Giorn. ital. della malatt. vener. e d. pelle.*, vol. 65, fasc. 4, p. 1495-1508, 1924.
- CORTELLA**: Influenza delle irradiazioni ultraviolette sulle intradermoreazione con tubercolina, tricotifina i peptone. — *Giorn. ital. dermat.*, vol. 70, p. 468-469, 1929.

- COURMONT, GATÉ et PAPACOSTAS : Voir Pfannenstiel.
- COURMONT : Voir Pfannenstiel.
- COVISA : Sanocrysine et tuberculose cutanée. — *Actas dermo-sifilograf.*, an. 18, n° 4, p. 173-174, 1926 et an. 19, n° 1, p. 23-26, 1926.
- CSERESZNYÈS : Elephantiasis pedis nach tuberculosis verrucosa cutis. — *Orvosi Hetilap*, an. 68, n° 22, p. 331, 1924.
- CUBONI : La auto-urinoreazione di Wildbolz e l'esame comparativo della formula leucocitaria nel corso di essa e della cutireazione con tubercolina. — *Giorn. di clin. med. Parma*, an. 6, fasc. 3, p. 81-99, 1925.
- DARANYI : Voir Pfannenstiel.
- DAVID : Voir Lereboullet.
- DEBRÉ et COFINO : Sur la sensibilité cutanée à la tuberculine chez les nourrissons ayant ingéré du vaccin B. C. G. — *C. R. Soc. Biol.*, vol. 102, p. 513-516, 1929.
- DEGRAIS et BELLOT : Curiothérapie des lésions tuberculeuses de la peau et des adénopathies bacillaires. — *Presse médicale*, 36^{me} année, n° 13, février 1928, p. 199-201.
- DELARUE : Voir Milian.
- DEIHAYE : Voir Pfannenstiel.
- DEMONTS : Studio capillaroscopico delle reazioni cutanee alla tubercolina e alla tossina difterica nel bambino. — *Clin. pediatri.* 9, fasc. 12, p. 874-897, 1927.
- D'Hour : Voir Grysez.
- DIEREN : Voir Bischoff.
- DIETRICH : Vergleichende Prüfung von Tuberkulinen verschiedener Herkunft. — *Dtsch. med. Wochenschr.*, vol. 47, n° 15, p. 406-407, 1921.
- DIEWES et SCHÖNHEIT : Voir Pfannenstiel.
- DORN : Intracutane Schweissinjektionen und Tuberkulose. — *Zeitschr. f. Tuberkul.*, vol. 151, fasc. 2, p. 134-137, 1928.
- DOUTRELEPONT : *Dtsch. med. Wochenschr.* 1892.
- DUBREUIL et AUCHÉ : Tuberculose cutanée primitive par inoculation directe, vol. 11, p. 34, 1890.
- DUCREY : Contributo allo studio della tubercolosi verrucosa della cute. — *Atti d. soc. lombarda di scienze med. e biol.*, vol. 14, fasc. 2, p. 111-112, 1925.
- DUKEN : Tuberculosis verrucosa cutis durch Daumenlutschen bei einem Säugling. — *Arch. f. Kinderheilk.*, vol. 81, fasc. 2, 3, p. 100-105, 1927.
- DUPREZ : Recherches sur l'allergie non spécifique dans la tuberculose et la syphilis. Conséquences au point de vue de la réaction de

Bordet-Gengou appliquée au diagnostic de la tuberculose. — Arch. internation. méd. expériment., vol. 4, p. 363-407, 1928.

DUPUY-DUTEMPS : Voir Louste.

DUSSELDORP : Voir Lijo Pavia.

EHRMANN et WERTHEIM : Formes verruqueuses et spinulosiques de tuberculose cutanée hémotogène. — Dermatol. Zeitschr., t. 41, p. 141, 1926.

EICHHORN : Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 25, p. 164, 1928.

ESCHERICH et HAMBURGER : Voir Calmette.

ETIENNE : Tuberculose cutanée verruqueuse. — Revue méd. de l'Est, 15 avril 1894. — In Journal des mal. cutanées et syph. 1895, p. 54.

FABRY : Über das Vorkommen der Tuberculosis verrucosa cutis (Riehl et Paltauf) bei Arbeitern in Kohlenbergwerken. — Arch. f. Derm. u. Syph. vol. 51, p. 69, 1900.

FEIT : Tuberculosis cutis verrucosa. — In Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 32, p. 819.

FENYEZ : Traitement des tuberculoses cutanées par l'aurophos. — Borgyogya szati urol. és venerol. szemle 5, n° 11, p. 270-276, 1927.

FINNERUD : Voir Oliver.

FISCHL : Experimenteller Beitrag zu den Entstehungsbedingungen der tuberkulösen Allergie. — Archiv. f. Dermatol. u. Syphilis, CXLVIII, p. 402, 1925.

FISCHER : Die Beurteilung der Intradermoreaktion. — Schw. med. Wochenschr., vol. 51, n° 43, p. 992-994, 1921.

2. Über die zweckmässigste Anwendung des Tuberkulins. — Zeitschr. f. Tuberkul., vol. 40, fasc. 1, p. 28-34, 1924.

FISCHER et MYLIUS : Zur Wassermannschen Tuberkulosereaktion. — Beitr. zur Klin. d. Tuberkul., vol. 60, fasc. 5, p. 480-483, 1925.

FLARER : Sopra alcune reazioni cutanee provocate artificialmente in soggetti tuberculosi e non tuberculosi, nota 1, Rif. med. an., 42, n° 15, p. 346-350, 1926.

FORNET : Voir Pfannenstiel.

FOUQUET : La pommade de Chaulmoogra lipolé dans le traitement des tuberculoses cutanées. — Bull. Soc. méd., 27 mars 1926.

FRISCH et STARLINGER : Voir Pfannenstiel.

FUCHS : Lues und Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. f. Dermat. u. Syphil., vol. 121, p. 955, 1926.

FURTADO et SOUZA : Etude sur les réactions sérologiques de la tuberculose. — Lausanne, thèse, p. 99, 1928.

GABBANO : Voir Pfannenstiel.

GANS : Histologie der Hautkrankh., 1, p. 437, 1925.

- GARFIELD : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a. syphilol., vol. 12, n° 1, p. 126, 1925.
- GATÉ, COSTE et MICHEL : Deux cas de tuberculose verruqueuse étendue guéris complètement par la radiothérapie. — Bull. de dermatol. et de syphil., p. 698, 1929.
- GATÉ et PAPACOSTAS : Voir Pfannenstiel.
- GATÉ : Voir Courmont.
- GAUCHER : Traitement des chéloïdes par les rayons de Finsen. — Ann. mal. vén., 12^{me} année, p. 137, 1917.
- GENOESE : L'influenza della luce solare sulla cutireazione alla tubercolina. — Policlinic., sez. prat., an. 35, n° 28, p. 1343-1346, 1928.
- GERNEZ et BRETON : La sérofloculation à la résorcine et le diagnostic de la tuberculose. — Paris médical, an. 18, n° 13, p. 277-282, 1928.
- GERSON : Voir Sauerbruch.
- GILCHRIST : Tuberculosis verrucosa cutis in a negro. — Arch. of dermat. a. syphilol., vol. 16, n° 5, p. 646, 1927.
- GLASER : Bestehen für die Gerson-Hermannsdorfer-Sauerbruchsche Diät für Tuberkulose theoretische Grundlagen ? — Wien. med. Wochenschr., vol. 11, p. 1546-1549, 1929.
- GLASSER : Voir Pautrier.
- GLASSER et SLOIMOVICI : Tuberculose ulcéreuse et verruqueuse de la main avec spina-ventosa multiples évoluant depuis 42 ans. — Bull. de dermatol. et syphiligr., 33^{me} année, 1926, p. 319.
- GOGLIA : La siero diagnosi della tubercolosi con l'antigene tetralinico del Wassermann. — Clin. med. ital., 58, n° 2, p. 126-134, 1927.
2. Deviazione del complemento ed autosieroreazione nella tubercolosi. — Folia med., an. 9, n° 1, p. 1-7, 1923.
- GOLFFON et PRÉTET : Tuberculose et sérofloculation par la résorcine. — Paris méd., an. 17, n° 15, p. 349-353, 1927.
- GOUGEROT : Transformation d'une tuberculose verruqueuse cutanée en lupus de Willan et l'inverse, transformation de lupus en tuberculose verruqueuse. — Journal des praticiens, 1913, n° 25.
- GRAHAM HITTLE : Tuberculose cutanée verruqueuse multiple. — Dermatol. Soc. 1906 in Revue pratique des maladies cutanées, 1908, p. 283.
- GROER, PROGUŁSKI et REDLICH : Sur la provocation artificielle de la sensibilité à la tuberculine. — C. R. Soc. Biol., vol. 94, n° 4, p. 356-358, 1926.
- GRYSEZ, PIERRET, LANGERON, BRETON et d'Hour : Sérofloculation par la résorcine et réaction de fixation. Leur valeur comparée comme méthodes de diagnostic et de pronostic de la tuberculose pulmonaire. — C. R. Soc. Biol., vol. 97, n° 21, p. 245-248, 1927.
- GUTH : Voir Pfannenstiel.
- GUTMANN : Die subepidermale Tuberkulininjektionsmethode und einige ihrer Reaktionsformen. — Beitr. s. Klin. d. Tuberkul., vol. 65, fasc. 2/3, p. 271-278, 1926.

HACK : Tuberculosis verrucosa cutis et lupus. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 27, p. 343, 1928.

HAS : Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtskrankheiten, vol. 26, p. 119, 1928.

HALLOPEAU : Voir Pautrier.

HAMBURGER : Voir Escherich.

HAYEK et WIESER : Beitrag zur Frage der spezifischen und unspezifischen Proteinkörperwirkung. — Wien. Klin. Woch., vol. 36, n° 10, p. 183-184, 1923.

HEYMANN : Ein Fall von Tuberculosis verrucosa cutis günstig beeinflusst durch interne Stovarsoltherapie. — Zeitschrift f. Tuberkul., vol. 42, fasc. 6, p. 490-491, 1923.

HELMREICH : Die Beurteilung des immunbiologischen Zustandes bei der Tuberkulose, mit Hilfe des lokales Blutbildes. — Zeitschr. f. Tuberkul., vol. 50, fasc. 4, p. 289-303, 1928.

HENCK : Tuberculose de la peau. — Berliner Dermat. Gesellsch. 1906, in Revue pratique des maladies cutanées, p. 196, 1907.

HENSCHKE et ZWERG : Voir Pfannenstiel.

HERRMANNSDORFER : Voir Sauerbruch. 2. Ueber Tuberkulosebehandlung durch diätetische Umstellung im Mineralbestande des Körpers. — Münch. med. Wochenschr., vol. 73, n° 2, p. 48-51 et n° 3, p. 108 à 112, 1926.

HERTZER et VIERHAUS : Voir Pfannenstiel.

HEUBNER : Ueber die Wirkung des Goldes und anderer Metalle. Bemerkungen zu der Arbeit von Adolf Feldt « Krysolgan und Tuberkulose-problem ». — Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., vol. 59, fasc. 1/2, p. 179-189, 1924.

HEUER : Ein Fall von Tuberculosis verrucosa cutis und tuberkulöser Lymphangitis, hervorgerufen durch Rindertuberkulbazillen. Deutsch. med. Wochenschr. n° 6, 1911. 2. Voir aussi Lange.

HEYMANNS : Sur la fréquence de la cuti-réaction positive en Belgique. — Revue belge de la tuberculose, vol. 19, p. 97-104, 1928.

HÜBER et LINZENMEYER : Voir Pfannenstiel.

HOFFMANN : Die nach innen gerichtete Schutz-und Heilwirkung der Haut (Esophylaxie), mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. — Berlin, S. Karger, 1927.

HOFSTADT : Voir Mayr.

HOWES : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermat. a. syphil., vol. 14, n° 2, p. 207.

HUBNER : Beitrag zur Kenntnis der Tuberculosis verrucosa cutis Riehl-Paltauff. — Arch. f. Dermat. u. Syph., vol. 99, 1910, p. 59.

ICHOK : Voir Pfannenstiel.

IRWINE et TURNAELIFF : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermat. a. syphilol., vol. 16, n° 2, p. 232, 1927.

- JACOB et MOECKEL : Erfahrungen mit v. Wassermanns neuer Reaktion auf aktive Tuberkulose. — Münch. med. Wochenschr., an. 71, n° 17, p. 539-541, 1924.
- JADASSOHN, Werner : Tierexperimentelle Untersuchungen über hämatogene traumatisch bedingte Hauttuberkulose. — Arch. f. Derm. u. Syph., vol. 159, n° 2, p. 324, 1930.
- JADASSOHN : Remarks on tuberculin in dermatologie. — British Journ. of dermatol., 41. p. 471-472, 1929.
- JARISCH : Arch. f. Derm. u. Syph. 1879.
- JEANSELME et BURNIER : Tuberculose gommeuse du membre supérieur guérie par la crisalbine (sanocrysine). — Bull. de la Société française de dermatol. et de syphilol., an. 33, n° 9, p. 703-704, 1926.
- JESIONEK : Zur Diätbehandlung der Hauttuberkulose. — Münch. med. Wochenschr., 1, p. 867-870, 1929.
- JCHASZ-SCHÄFFER : Tuberkulose-Immunität im Lichte der Gewebezüchtungen (in vitro). 1. Mitt. — Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, vol. 56, fasc. 5/6, p. 377-388, 1928.
- JUKELIS : Voir Agronik.
- JUON : Recherches sur les cutiréactions spécifiques des infections allergisantes et leurs rapports avec la vitesse de sédimentation. — Schw. med. Wochenschr. 57, n° 43, p. 1031-1037, 1927.
- KALCHER et SONNENFELD : Voir Pfannenstiel. 2. Zur Diagnostik der aktiven Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Wassermannschen Serumreaktion. — Zeitschr. f. Tuberkul., vol. 40, fasc. 6, p. 420-431, 1924.
- KAPLANSKY : Sur la réaction active de la liqueur tissulaire de la peau chez les malades atteints de tuberculose cutanée et ses modifications sous l'influence des rayons ultra-violet. — Vrachbnoie Delo n° 1, janvier 1929, p. 25-28.
- KELLER et SCHLING : Ueber die Beziehungen der Lungentuberkulose zur Hauttuberkulose. — Klin. Wochenschr., n° 1, p. 603-605, 1929.
- KLOPSTOCK : Voir Sachs et voir Meinicke.
- KOLLAR : Ueber Veränderungen der vasomotorischen Innervation bei Masern und ihre Bedeutung bei der Pirquetreaktion. — Monatsschr. f. Kinderheilk., vol. 31, fasc. 5, p. 542-544, 1926.
- KORN : Tuberculosis cutis verrucosa. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 18, p. 756, 1926.
- KOSANOVIC : Voir Pfannenstiel.
- KRALL : Voir Pfannenstiel.
- KRAUS : Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 23, p. 593, 1927.
- KRAUSE : The anatomical structure of tubercle from histogenesis to cavity. — American review of tubercul., vol. 15, n° 2, p. 137-168, 1927.

KRAUTZ : Cité par Ramel.

KUBAREW : Ein Fall von verrucöser Hauttuberkulose. — Venerologija i dermatologija an 1925, n° 3, p. 43-48.

KUSAN : Bemerkungen zu Busaccas : Ueber eine neue intracutanreaktion bei Hauttuberkulose. — Wien. Klin. Wochenschr., vol. 35, n° 11, p. 248-250, 1922.

KWIATKOWSKI : Tuberculosis verrucosa. Lymphangitis tuberculosa. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 16, p. 525, 1924.

LACASSAGNE : Voir Nicolas.

LAME : A case of diagnosis. — Arch. of dermatol. a. syphilol., vol. 16, n° 5, p. 665, 1927.

LAMY : Voir Bernard.

LANDGRAF : Ueber den Wert der Wildolzschen Eigenharnreaktion für den Nachweis der Tuberkulose. — Beitr. z. Klin. der Tuberkul., vol. 50, p. 258-261, 1922.

LANGE et HEUER : Voir Pfannenstiel.

LANGE, HEUER et MUELLER : Weitere Erfahrungen über die Wassermannsche Tuberkulosereaktion. — Arb. a. d. Reichsgesundheitsamte, vol. 57, p. 746-776, 1926.

LANGERON : Voir Arloing et voir Grysez.

LASSAR : L'inoculation de la tuberculose bovine. — Revue pratique des maladies cutanées, 1904.

LEENHARDT, REVERDY et CHAPTAL : Un cas d'hérédosyphilis tardive avec pseudotuberculose verruqueuse. — Arch. de la Soc. des sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen, vol. 9, fasc. 4, p. 195-197, 1928.

LEMESIC : Voir Pfannenstiel.

LENOIR : Traité pratique, théorique et thérapeutique de la scrophulotuberculose, 1892.

LEONE : L'autoseroreazione per via intradermica nella tubercolosi e suo meccanismo di produzione. — Folia med. an 9, n° 9, p. 321-323, 1923.

LEREBOULLET et DAVID : Un cas de tuberculose verruqueuse du genou anormalement étendue. — Bull. de la Société de pédiatrie de Paris, vol. 25, n° 6/7, p. 249-251, 1927.

LESCHKE : Die Behandlung der Tuberkulose mit Triphal. — Dtsch. med. Woch., 53, n° 47, p. 1983-1985, 1927.

LIEBERSOHN et SCHIMANKO : Die Verwandlung der Pirquetreaktion unter dem Einfluss verschiedener Dosen der Röntgenstrahlen. — Strahlentherapie, vol. 24, fasc. 2, p. 343-347, 1926.

LIJO PAVIA et DUSSELDORP : Un cas de tuberculose verruqueuse de la paupière. — Prensa med. argentina, vol. 14, n° 18, p. 705-707, 1927.

LINZENMEYER : Voir Heuber.

LÖHR : Voir Pfannenstiel.

LORTA-JACOB, BIDAULT-LEGRAIN et URBAIN : La réaction de fixation dans les tuberculoses cutanées (technique de Besredka), action thérapeutique de l'antigène méthylique. — Annales de dermatol., vol. 19, p. 841-856, 1928.

LOUSTE, THIBAUT et BARBIER : Lupus verruqueux et lupome. — Bull. dermat. et syphil., p. 409, 1923.

LOUSTE, DUPUY, DUTEMPS et THIBAUT : Lupus tuberculeux des paupières. — Tuberculose verruqueuse des paupières. Exérèse avec greffes. — Bull. Soc. franç. dermat., vol. 37, n° 2, p. 242-248, 1930.

MAC EWEN : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a. syphilol., vol. 14, n° 4, p. 473-474, 1926.

MALONEY : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a. syphilol., vol. 12, n° 4, p. 592-593, 1925.

MANTEGAZZA : Su risultati ottenuti coll'elioterapia in alcuni casi di tubercolosi cutanea. — XVII^{me} riunione della Soc. ital. di dermat. 1920, p. 443.

MANTOUX : Voir Calmette.

MARFAN : Les enseignements de la cutiréaction : l'immunité antituberculeuse. — Presse méd. 31, n° 102, p. 1062-1072, 1923.

MARTENSTEIN : Die Lungentuberkulose als Komplikation des Tuberkulosederm. — Arch. f. Derm. u. Syphil. 1921, t. CXXXI.

MASKELEISON : Voir Agronik.

MATEFY : Voir Pfannenstiel.

MAYR et HOFSTADT : Die Eigenharnreaktion nach Wildbolz bei der Tuberkulose der Haut. Dermatol. Wochenschr. 76, n° 8, p. 165-170, 1923.

MEDINA (Gonzales) : Traitement par le triphal des tuberculoses cutanées et des tuberculides. — Actas dermo-sifiliogr. an. 20, n° 4, p. 363-369, 1928.

MEINERI : Voir Pfannenstiel.

MEINICKE, MULLER et KLOPSTOCK : Voir Pfannenstiel.

MEIROWSKY : Tuberculosis verrucosa cutis. — Kölner dermat. Gesellschaft, in Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 12, p. 147, 1926.

MELCZER : Zur Biochemie der Hauttuberkulose. 1. Die Atmungsgeschwindigkeit der tuberkulösen Haut.-Dermatol. Zeitschr., vol. 49, fasc. 3, p. 160-167, 1926 et 2. Ueber die Menge des fettspaltenden Fermentes in der tuberkulösen Haut. (lupus vulgaris, tuberculosis cutis verrucosa). — Dermatol. Wochenschr., vol. 83, n° 52, p. 1859-1862, 1926.

MELLER : Beitrag zur Komplementbildung bei Tuberkulose. — Wien. Klin. Wochenschr. an. 40, n° 28, p. 913-916, 1927.

METCHNIKOFF : Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation. — Masson, Paris 1892, in Calmette, p. 104.

MICHEL : Voir Gaté.

MIERZECKI : Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskr., vol. 34, p. 143, 1930.

MILIAN et DELARUE : Chancres tuberculeux chez un nourrisson. — Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil., vol. 34, n° 6, p. 398-401, 1927.

MOECKEL : Voir Jacob.

MOND : Voir Pfannenstiel.

MONTANK : Voir Pfannenstiel.

MORABITO : Modificazione della cutircazione alla Pirquet in seguito all'azione dei raggi ultravioletti. — Pediatria riv. an. 34, n° 17, p. 930-938, 1926.

MORALES CARDOSO : Voir Biberstein.

MORITA : Four cases of tuberculosis verrucosa cutis. — Japan. journ. of dermatol. and urol., vol. 23, n° 1, p. 51, 1923.

MUELLER : Voir Lange.

MULLER : Voir Meinicke.

MÜNDEL : Voir Pfannenstiel.

MYLIUS : Voir Fischer.

NADEL : Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 33, p. 149, 1930.

NAEGELI : Voir Pfannenstiel.

NAKATA : Zur Frage der Antikörperbildung und Hautallergie durch kombinierte Vorbehandlung gesunder Tiere mit Tuberkulin-Schweinsersum. — Med. Klin. an. 22, n° 21, p. 813-815, 1926.

NICOLAS, LACASSAGNE et ROUSSET : Tuberculose verruqueuse au 4^{me} orteil droit, ostéite tuberculeuse chondro-costale. — Bull. soc. franç. dermatol., vol. 36, n° 6, p. 532-535, 1929.

NOBEL et ROSEN : Ueber unspezifischen Hautreaktionen nach simultanimpfung mit Kuhpockenlymphe und Eiweiss-Substanzen. — 2^{me} comm. Wien. med. Wochenschr., vol. 76, n° 36, p. 1060-1061, 1926.

NOBEL et ROSENBLUTH : Ueber die Eigenserumtherapie im Kindesalter. — Zeitschr. f. gesamte exp. Med., vol. 36, fasc. 1/3, p. 169-178, 1923. 2. Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulin- und Eiweissempfindlichkeit der Haut. — Zeitschr. f. Kinderheilk., vol. 39, fasc. 4, p. 439-447, 1925.

NOBL : Archiv f. Dermat. u. Syphil., vol. 133, § p. 89, 1921.

NOTHHAAS : Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 25, p. 169, 1928.

NOWOTELNOWA : Tuberculosis verrucosa cutis disseminata. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 21, p. 698, 1927.

OETTINGEN : Voir Sachs.

OLIVER et FINNERUD : Tuberculosis verrucosa cutis (?) in a child. — Arch. of dermat. a. syphilol., vol. 17, n° 1, p. 142, 1928.

ORNSTEIN : The Wildbolz auto-urine reaction in tuberculosis. — American review of tubercul., vol. 8, n° 4, p. 366-370, 1923.

OSSOINIG : Ueber die negative Phase. — Monatschr. f. Kinderheilk., vol. 29, fasc. 4/5, p. 357-367, 1925.

PACOWSKY : Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 29, p. 413, 1929.

PALMIERI : A propos d'une nouvelle réaction intracutanée dans la tuberculose de la peau. — Rif. med., n° 7, p. 1823.

PALTAUFF : Voir Riehl.

PAPACOSTAS : Voir Courmont et voir Gaté.

PARAF : Réactions tuberculiniques et anaphylaxie. — C. R. Soc. Biol., vol. 88, n° 16, p. 1191-1192, 1923.

PARONNAGION : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a. syphilol., vol. 11, n° 4, p. 548, 1925.

PAUTRIER : Les tuberculoses cutanées atypiques. — Tuberculides. — C. Naud, Paris, 1903.

PAUTRIER et GLASSER : Tuberculose sporotrichoïde, à placards verruqueux de la main, et à gommes multiples échelonnées le long du bras. — Bull. Soc. franç. dermatol., vol. 36, n° 9, p. 1093-1098, 1929.

PER : Sur la tuberculose cutanée. — Dermatol. Wochenschr., LXXXVI n° 7, 18 p. 229, 1928. 2. Contribution à l'étude d'une variété verruqueuse de la syphilis tertiaire ignorée. Un cas de syphilis gommeuse superficielle à excroissance hyperkératosique en foyers multiples et symétriques et simulant remarquablement, par son aspect extérieur, la tuberculose verruqueuse de la peau. — Annales des maladies vénériennes, vol. 24, p. 1106-1119, 1929.

PÉRÉ : Psoriasis, alcoolisme, tuberculose verruqueuse du dos du pied, généralisation viscérale. — In Journal des mal. cutanées et syph. 1899, p. 217.

PETERS et BROECK : Die Hauttuberkulose im Rahmen der neueren pathogenetischen und pathologisch-biologischen Forschung. — Arch. f. Dermat. u. Syph., vol. 146, p. 111, 1924.

PETSCHACHER : Voir Pfannenstiel.

PEYRER : Jahreszeitliche Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit und manche Tuberkuloseerkrankungen. — Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., vol. 48, fasc. 1, p. 137-144, 1921.

2. Ueber das Verhalten des Tuberkulins im Organismus. — Zeitschr. f. Kinderheilk., vol. 35, fasc. 3/4, p. 202-205, 1923.

PEYRI : Les deux premiers cas de tuberculose cutanée traités par la sanoecrysine. — Revista medica de Barcelona, fév. 1926.

PEWNY : Voir Pfannenstiel.

- PFANNENSTIEL : Ergebnisse der Serodagnostik der Tuberkulose und Lepra. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 21, fasc. 1-2, p. 1, 1927.
- PHILIP : Treatment of tuberculosis by sanoerysin. — Edinburgh med. journ., vol. 34, n° 3, p. 121-126, 1927.
- PICK : Tuberculosis verrucosa cutis. — Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskrankh., vol. 25, 1928, p. 164.
- PIERRET : Voir Grysez.
- PINNER : Complement fixation in tuberculosis with Wassermann's antigen. — American review of tubercul., vol. 11, n° 2, p. 139-145, 1925.
- PIRQUET : Voir Calmette.
- PITTALUGA et BERDEGUÉ : Hämatologisches Studium von 10 Fällen mit Sanoerysin behandelter Haut.-u. Drüsentuberkulose. — Arch. de cardiol. y. hematol., vol. 8, n° 1, p. 14-42, 1927.
- POELCHAU : Heilung einer mit dem Friedmannschen Mittel erfolglos behandelten tuberculosis cutis verrucosa durch Diathermie. — Dtsch. med. Wochenschr., vol. 47, n° 19, p. 534-535, 1921.
- POMMAILLOUX : Voir Sézary.
- POOR : Die Beziehungen der tuberkulösen Krankheitsbilder der Haut zur Immunität des Organismus. — Arch. f. Derm. u. Syph., vol. 153, fasc. 3, p. 692-696, 1927, et Orvoskepzes, an. 16, fasc. 5/6, p. 547-552, 1926.
- PORTRET : Voir Valtis.
- POTTER : Voir Saltmann.
- PRÉTET : Voir Goiffon.
- PROGULSKY : Voir Groër.
- PROKOWICZ-WIERZBOWSKA : Voir Brokmann.
- PRUNNELL : La fixation du complément et la réaction de la résorcine dans la tuberculose. — C. R. Soc. Biol., vol. 95, n° 35, p. 1319-1321, 1926 et Annales de la Faculté de médecine de Montevideo, vol. 12, n° 7/8, p. 430-433, 1927.
- RADAEI : Peau et immunité dans la tuberculose. — Giorn. ital. di dermat. e sifilol., vol. 68, an. 62, fasc. 4, p. 1181. 2. Sulla cura delle tubercolosi coi vari mezzi fisici. — Giorn. ital. di dermatol. e sifilol., vol. 68, fasc. 2, p. 358-366, 1927.
- RADNAÏ : Primäre Hauttuberkulose mit metastatischen periphlebischen Herden. — Dermatol. Wochenschr., vol. 84, n° 14, p. 457-458, 1927 et Bőrgyogyaszati urol. es venerol. szemle, an. 4, n° 8, p. 206-207, 1926.
- RAMEL : Tuberculose verruqueuse hématogène de la face et des extrémités. Guérison par la sanoerysine. — Bull. dermat. et syphil., 1928, p. 630.

RAPISARDI : Ricerche sulla proba di fissazione del complemento nella tubercolosi humana. — *Biochem. e terap. sperim.*, vol. 9, fasc.8, p. 229-244, 1922.

REBAUDI : Voir Sivori.

REDLICH : Versuche mit bestrahltem Tuberkulin (Ultratubine). *Med. Klin.*, vol. 24, n° 9, p. 334-335, 1928. 2. Voir Groër.

REITLER : Voir Pfannenstiel.

REVERDY : Voir Leenhardt.

VAN RHEE : Tuberculose verruqueuse cutanée. — *Arch. of dermatol. a. syphilol.*, vol. 14, n° 4, p. 496, 1926.

RICCIARDI : Sul comportamento della cuti-reazione alla tubercolina in rapporto alla vaccinazione jenneriana. — *Pediatr. riv.*, an. 34, fasc. 8, p. 421-425, 1926.

RICH : The role of allergy in tuberculosis. — *Arch. intern. med.*, vol. 43, p. 691-714, 1929.

RIEHL et PALTAUFF : Tuberculosis verrucosa cutis. — *Arch. f. Derm. u. Syph.* 1886, an. 13, p. 19.

ROCHAT : Etude des surinfections tuberculeuses de la peau (pseudo-complexes primaires) à propos d'une inoculation tuberculeuse de la vulve par contact sexuel. — *Annales de dermatol.* 1929, p. 369.

RODENACKER : Voir Pfannenstiel.

ROEDERER et WORINGER : Tuberculose verruqueuse à placards multiples chez un enfant paraissant s'être infecté par voie externe au cours d'un séjour dans un sanatorium. — *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, vol. 35, n° 4, p. 260-261, 1928.

RONDONI : La vaccinazione antituberculare alla Ponndorf ed il valore immunitario della pelle. — *Rif. med.*, vol. 39, n° 30, p. 697-699, 1923.

ROSEN : Voir Nobel.

ROSENBLUTH : Voir Nobel.

ROSENTHAL : Beitrag zur Hauttuberkulose. — *Arch. f. Derm. u. Syphil.* 1898, vol. 44, p. 121.

ROSSI et TADDEI : Voir Pfannenstiel.

ROUSSET : Voir Nicolas.

SACHS : Voir Pfannenstiel.

SACHS et KLOPSTOCK : Voir Pfannenstiel.

SACHS et OTTINGER : Voir Pfannenstiel.

SACK : Sur la tuberculose verruqueuse de la peau. — Congrès de Moscou, in *Journal des mal. cut. et syph.* 1897, p. 750.

SALA : Voir Woringer.

SALKIND : Voir Pfannenstiel.

SALOMON et POTTER : Cutiréactions à la tuberculine et cholestérinée. — C. R. Soc. biol. 1925, p. 988.

SALZ : Voir Vaccarezza.

SAMEK : Tuberculosis verrucosa cutis mit kolliquativer Tuberkulose der Haut.

SAUERBRUCH : Erklärung zur Ernährungsbehandlung der Tuberkulose. — Münch. med. Wochenschr. 1929, II, p. 1363.

SAUERBRUCH, HERMANNSDORFER et GERSON : Ueber Versuche, schwere Formen der Tuberkulose durch diätetische Behandlung zu beeinflussen. I. Sauerbruch : Allgemeine klinische Grundlagen für Ernährungsbehandlung entzündlicher Erkrankungen. — Erfahrungen der chirurgischen Klinik, München. - Münch. med. Woch., vol. 73, n° 2, p. 47-48, 1926. II. Herrmannsdorfer : Ueber Tuberkulosebehandlung durch diätetische Umstellung im Mineralbestande des Körpers. — Münch. med. Wochenschr., vol. 73, n° 2, p. 48-51 et n° 3, p. 108-112, 1926. III. Gerson : Entstehung und Entwicklung des Tuberkulose-Ernährungsverfahrens. Münch. med. Wochenschr., vol. 73, n° 2, p. 51, 1926.

SAUERBRUCH et HERMANNSDORFER : Vorführungen zur Ernährungsbehandlung bei Tuberkulose. — Zentralbl. f. Chirurg., vol. 53, n° 46, p. 2938-2941, 1926.

id. : Ergebnisse und Wert einer diätetischen Behandlung der Tuberkulose. — Münch. med. Wochenschr., vol. 75, n° 1, p. 35-38, 1928.

SCHEPERJANS : Tuberculosis verrucosa cutis auf Tätowierung. — Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtskr., vol. 13, 1924, p. 237.

SCHEURLÉN : Das Verhalten des Albumin-Globulin-Verhältnisses im der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit und der v. Pirquet'schen Hautreaktion bei Lungentuberkulose in vergleichender Betrachtung. — Beitrag. z. Klin. d. Tuberkul., vol. 69, fasc. 1, p. 59-69, 1928.

SCHIMANKO : Voir Liebersohn.

SCHIMANKO et BERMAN : Der Einfluss der Hochfrequenzströme (d'Arsonvalströme) auf die Haut. — Arch. f. Derm. u. Syph. vol. 154, fasc. 3, p. 679-689, 1928.

SCHLUETER : Voir Strycker.

SCHMIDT : Voir Schönfeld.

SCHMIDT et WEIDINGER : Vergleichende intrakutanimpfung mit Alt-tuberkulin und unspezifischen Reizkörpern. — Med. Klin., an 21, n° 33, p. 1223-1226, 1925.

SCHNYLER : Die Kromayerlampe bei Behandlung bestimmter Hauttuberkulose. — Journ. of cutan. diseases incl. syph., vol. 32, p. 426, 6 juin 1914.

SCHOMBERG : Tuberculose cutanée chez un médecin par inoculation accidentelle. — In Journal des mal. cutanées et syphilitiques, 1900, p. 711.

- SCHÖNFELDT : Ueber Tuberkulin in der Dermatologie. — Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtskr., vol. 1, fasc. 6, p. 265-276, 1921.
- SCHUBERT : Tuberculosis verrucosa cutis.-in Zentralblatt f. Haut. u.- Geschlechtskr. vol. 13, p. 27, 1924.
- SCHULZE : Tuberculose verruqueuse chez des mineurs. — Arch. f. Dermat. u. Syph., vol. 70, p. 329.
- SCHURMANN : Benötigt die pathologisch-anatomische Tuberkuloseforschung der Allergiebegriff ? — Beitrag z. Klin. d. Tuberkul., vol. 68, fasc. 6, p. 723-727, 1928.
- SCHWARTZ : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. and syphil., vol. 14, n° 3, p. 356, 1926.
- SCHWEITZER : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermat. a. syphilol., vol. 11, n° 4, p. 542-525.
- SELTNER : Tuberkulinempfindlichkeit und Tuberkulinwirkung. Schriften der Königsberg. gelehrten Ges., Naturwissensch. Klin. an. 2, fasc. 7, p. 137-159, 1926. 2. Tuberkuloseimmunität, Tuberkulinempfindlichkeit, tuberkulose Allergie (Ein Vorschlag zur Einigung über die Begriffe in der Tuberkuloseforschung). Münch. med. Wochenschr., vol. 71, n° 15, p. 462-465, 1924.
- SENEAR et WIEN : Lupus vulgaris, tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. and syphilol., vol. 17, n° 1, p. 140, 1928.
- SEVESTRE : Tuberculose cutanée. — Journal des maladies cutanées et syphil. 1890, II, p. 34.
- SÉZARY et POUMAILLOUX : Tuberculose verruqueuse disséminée consécutive à une rougeole. — Bull. Soc. franç. dermat., vol. 36, n° 6, p. 597-599, 1929.
- SHAPIRO : Tuberculosis verrucosa cutis (two cases). — Arch. of dermat. and syphilol., vol. 15, n° 3, p. 357-358, 1927.
- SILBERSTEIN : Ueber ein Fall von postexanthematischer hämatogener Tuberculosis cutis verrucosa mit Pigmenthypertrophien. — Arch. f. Derm. u. Syphil., vol. 123, p. 863. 2. Serologischer Nachweis der Tuberkulose insbesondere mit dem Verfahren nach von Wassermann. — Deutsche med. Wochenschr., an. 50, n° 21, p. 675-677, 1924.
- SILVA ARANJO : Tuberculosis cutis verrucosa — Ann. brasileiros de dermat. e syphil., an. 1. n° 5, p. 40-41, 1925.
- SIMANKO : Die Veränderungen der Reaktionsfähigkeit der Haut. — Russk. Vestn. Dermat., vol. 6, p. 264-273. résumé allemand. p. 273-274, 1928.
- SIMON et BRALEZ : Un cas de tuberculose verruqueuse de l'index par inoculation bovine. — Bull. de la Soc. fr. anc. de Dermat. vol. 37, n° 2, p. 242, 1930.
- SIMPSON : Radium bei Hautkrankheiten. — Journal of the american medical association, 12 juillet 1913, p. 80.
- SIRMAI et PIROSKA VENETIANER : Ueber die Serodiagnostik der Tuberkulose des Kindesalters, mittels der Komplementsbindungs-

reaktion von Wassermann. — Wien. K in. Wochenschr., an. 38, n° 6, p. 169-173, 1925.

SIVORI et REBAUDI : Voir Pfannenstiel.

SLADKOVIC : Contribution à la classification et à la nomenclature de la tuberculose cutanée. — Rousski Vestnik Dermatologii, t. VI, n° 1, janvier 1928, p. 30-35. 2. Zur Klinik u. Pathogenese der tuberculosis verrucosa cutis. — Venerol. 5, p. 1336-1346, 1928.

SLIWENSKY : Voir Pfannenstiel.

SLOIMOVICI : Voir Glasser.

SOMOGYI : Voir Pfannenstiel.

SONNENFELD : Voir Kalcher.

SOUZA : Voir Furtado.

SPARMANN : Voir Pfannenstiel.

SPIETHOFF : Der parenteral einverleibte Alkohol in der Reiztherapie. — Münch. med. Wochenschr., an. 71, n° 24, p. 773, 1924.

SPICOFF : Das Blutbild bei den verschiedenen Formen der Hauttuberkulose. — Arch. f. Derm. u. Syph., t. 122, 1921.

SPRINGERT : Steigerung der Tuberkulinreaktion durch Yatren. — Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap., vol. orig. 38, fasc. 6, p. 535-543, 1924.

STARLINGER : Voir Frisch.

STERCHI : Influenza dei raggi ultravioletti sulla cutireazione alla tubercolina. — Pediatria riv., vol. 37, p. 416-427, 1929.

STILLIANS : Tuberculosis verrucosa cutis ; lupus vulgaris ; lichen scrofulosorum. — Intern. clin., vol. 2, sér. 31, p. 32-36, 1921.

STOKES : Tuberculosis verrucosa cutis resembling dermatitis. — Arch. of dermatol. a. syphilol., vol. 17, n° 2, p. 278, 1928.

STUBBE : Die Wildbolzsche Eigenharnreaktion. — Beitr. z. Klin. der Tuberkul., vol. 50, p. 262-270, 1922.

STUTZ : Tuberkulose u. Dermographismus nebst Bemerkungen über das Verhältniss zwischen vasomotorischen Erregbarkeit und der Pirquetschen Reaktion. — Schweiz. med. Wochenschr. 54, n° 30, p. 676-679, 1924.

STRAUSS : Tuberculosis verrucosa cutis. — Arch. of dermatol. a. syphilol., vol. 17, n° 2, p. 282, 1928.

STRYKER et SCHLUETER : Arch. of dermat., vol. 22, p. 920, 1930.

SZACZ : Die Wirkungsweise des Tuberkulins. — Zeitschr. f. Tuberkul., vol. 38, fasc. 5, p. 342, 1923.

TADDEI : Voir Rossi.

TALON-CHAUVEAU, VALTIS et L. R. TALON : De l'influence de l'irradiation solaire sur l'allergie dermique à la tuberculine. — C. R. Soc. Biol., vol. 97, n° 25, p. 683-684, 1927.

- TARANTELLI : Primary cutaneous tuberculosis-Bruusgaards primary complex. — *Urologic. Rev.*, vol. 34, p. 105-110, 1930.
- THIBAUT : Voir Louste.
- THIEME : Tuberculosis cutis verrucosa serpiginosa cicatricans des rechten Armes. — *Münch. Dermatologische Gesellsch. Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtskr.*, vol. 14, p. 32, 1924.
- TORRES : Voir Chabroux.
- TRENKEL : Voir Ornstein.
- TRENTI : L'allergia tubercolare. — *Policlinico, sez. prat.* II, p. 1703-1713, 1929.
- TRIMBLE : Tuberculosis cutis (Wrist) — *Arch. of dermat. a. syph.* vol. 7, n° 5, p. 667, 1923.
- TURNÆLIFF : Voir Irwine.
- UFFOLTZ : Voir Pfannenstiel.
- ULLMANN : Tuberculose verruqueuse de la face dorsale des deux mains. Presence simultanée de tuberculose et de syphilis sur un même individu. Influence favorable des rayons de Röntgen sur les plaques de tuberculose. — *Revue pratique des maladies cutanées*, p. 286.
- ULRICI : Die Sanoecrysinbehandlung der Tuberkulose. — *Klin. Wochenschr.*, vol. 5, n° 10, p. 398-400, 1926.
- URBAIN : Voir Lortat-Jacob.
- URBAN : Ueber Tuberculosis verrucosa cutis. — *Wien. med. Wochenschr.* n° 16, 1911.
- VACCAREZZA et SAENZ : Traitement par la sanoecrynine des tuberculoses cutanées et du lupus érythémateux. — *Rev. méd. lat. amer.* 13, p. 1708-1742, 1928.
- VALDES LAMBEA : Tuberculose expérimentale. Etudes expérimentales et cliniques sur la chimiothérapie de la tuberculose. Préparations de cérium, nickel, cobalt, or (sanoecrynine). — Madrid, Javier Morata, 1928, 240 p., espagnol.
- VALTIS : Voir Talon-Chauveau.
- VAMOS : Verschiedene Formen der Hauttuberkulose an ein und derselben Person. — *Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtskr.*, vol. 34 p. 547.
- VENETIANER : Voir Sirmay.
- VENTURI : Voir Pfannenstiel.
- VENUTI : Sulla reazione di Wildbolz per la diagnosi della tubercolosi in atto. — *Rif. med.*, vol. 39, n° 5, p. 98-101, 1923.
- VERNES : Publications de l'Institut Prophylactique, voir Pfannenstiel.
- VOGEL : Tuberculosis cutis vegetans. — *Dermatol. Wochenschr.* 1920, n° 33, p. 559.

VOITURIEZ : Voir Augier.

VALTIS et PORTRET : De l'influence du facteur « peau » sur la cutiréaction à la tuberculine. — C. R. Soc. Biol., vol. 97, n° 22, p. 345-347, 1927.

VAN VONNO : Association des affections tuberculeuses de la peau avec celles d'autres organes. — Annales de dermatol. et de syphil., VII^{me} série, t. II, n° 5, p. 543-561, mai 1931.

VIERHAUS : Voir Hertzner.

WALTER : Der spezifische oder unspezifische Einfluss des menschlichen Serums auf die Entstehung der Tuberkulinreaktion. — Przegląd Dermatol., an. 22, n° 24, p. 423-431, 1927.

WALZER : Tuberculosis verrucosa cutis. — Brooklyn Dermatol. Soc. 16, 4, 1928. Arch. of Dermat., vol. 18, p. 968-969, 1928.

WATANABE : Untersuchungen über Komplementablenkung bei Tuberkulose mit dem Besredka und Wassermannantigen. — Zeitschr. f. Tuberkul., vol. 42, fasc. 1, p. 45-50, 1925.

WAY : A case of treated tuberculosis cutis verrucosa of the wrist with a typical Milker's nodule on the index finger. — San Francisco Dermat. Soc. 17, XI, 1928. — Arch. of Dermatol., vol. 18, p. 922, 1928.

WEIDINGER : Voir Schmidt.

WEINBREN et GRAHAM-HODGSON : Tuberculosis verrucosa treated by ultraviolet radiations associated with unsuspected trichinosis. — Lancet, vol. 211, n° 4, p. 174-176, 1926.

WEISE : Voir Pfannenstiel.

WERTHEIM : Voir Ehrmann.

WICHMANN : Die primäre exogene Infektion der Haut mit Tuberkulose in ihrer immunisatorischen Bedeutung. — Dermatol. Zeitschr. vol. 53, p. 717-725, 1928. 2. Ueber celluläre Abwehrvorgänge in der menschlichen Haut bei Superinfektion mit Tuberkulose. — Zentralblatt f. Haut.-u. Geschlechtskr., vol. 28, p. 404, 1929. 3. Ueber die Beeinflussung der Hauttuberkulose durch Diät nach Gerson. — Beitr. zur Klin. der Tuberkul., vol. 66, fasc. 4, p. 464-469, 1927. 4. Die cutane Tuberkulinbehandlung nach Ponndorf. — Deutsche med. Wochenschr. n° 42, 1917.

WIEN : Voir Senear.

WIESER : Voir Hayek.

WILD : Tuberkulinstudien mit besonderer Berücksichtigung der Ranke'schen Allergiestadien II et III. — Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., vol. 60, fasc. 5, p. 449-479, 1925.

WILE : Diffuse tuberculoma of the lip. Tuberculosis orificialis, tuberculosis verrucosa cutis of the hand and gluteal cleft. Active pulmonary tuberculosis. — Arch. of Dermat., vol. 18, p. 489, 1928.

WILLIAMS : Tuberculosis verrucosa cutis (two patients). — Arch. of dermatol. a. syphilol. vol. 16, n° 6, p. 807, 1927.

WOODRICH : Der diagnostische Wert der Vernesschenresorcinreaktion. — Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., vol. 71, p. 159-165, 1929.

WORINGER : Voir Roederer.

WORINGER : Le rôle de la peau dans l'infection tuberculeuse. — Rev. franç. de pédiatrie, vol. 4, n° 2, p. 170-184, 1928.

WORINGER et SALA : Recherches sur la cuti-réaction à la tuberculine. Sensibilité des différents territoires cutanés du corps humain. — C. R. Soc. Biol., vol. 102, p. 38-40, 1929.

WORINGER et ADNET : Rapports entre l'immunité et l'allergie dans l'infection tuberculeuse. — C. R. Soc. Biol., vol. 99, p. 848-849, 1928.

ZADEK : Voir Pfannenstiel.

ZAGNI : Tuberculosis verrucosa a sede insolita. — Arch. ital. di dermat. sifilogr. e venerol., vol. 3, fasc. 5, p. 449-461, 1928.

ZARUBIN : Beitrag zur Kenntnis der rituellen Circumcisionstuberkulose. Dermatologische Wochenschrift 1929, vol. II, p. 995-997.

ZOLLINGER : Einige Bemerkungen zur Frage der Tuberkulose der Haut.-Schleimhäute und Weichteile nach Umfällen. — Med. Klin., an. 23, n° 2, p. 62-65 et n° 3, p. 99-100, 1927. (Med. Abt. Kreisagentur Aarau Schweiz. Unfall Versicherungsanstalt, Lucerne).

ZWERG : Voir Henschke.



Table des matières

I. Historique de la tuberculose verruqueuse, sa séparation par Riehl et Paltauf	9
II. Historique	16
III. Observations personnelles prises à la Clinique Dermatologique	21
IV. La tuberculose verruqueuse de la peau. Revue de la littérature	36
V. Traitement de la tuberculose verruqueuse cutanée	58
VI. La tuberculose verruqueuse au point de vue des assurances	63
VII. Le tubercule anatomique	66
VIII. Généralités sur la tuberculose de la peau	69
IX. Sérologie de la tuberculose	92
X. Les réactions cutanées dans la tuberculose	112
XI. Immunité et allergie dans la tuberculose	127
XII. Conclusions	137
XIII. Bibliographie	138



